NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE
NLM 00103731 8

U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE
U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service
Bethesda, Md.

DUE TWO WEEKS FROM LAST DATE

JUN 18 1964

SEP 4 1964

JUL 2- 1965

(4)

AUG 28 1986

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE

U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service

Bethesda, Md.

DIE

NEUTROPHILEN WEISSEN BLUTKÖRPERCHEN

BEI

INFEKTIONS-KRANKHEITEN

VON

DR. JOSEPH ARNETH,

PRIVATDOZENT UND I. ASSISTENZARZT DER MEDIZINISCHEN KLINIK
AM KGL. JULIUSHOSPITALE ZU WÜRZBURG
(VORSTAND: GEHEIMRAT PROFESSOR DR. VON LEUBE).

MIT 11 GRÖSSEREN UND 233 KLEINEREN BLUTBILDTABELLEN.

SEMPER BONIS ARTIBVS

LIBRARY
SURGEON GENERAL'S OFFICE
MAY.-17.-1904
186443

JENA.

VERLAG VON GUSTAV FISCHER.

1904.

Inhalt.

A. Einleitung und Methodik.

Eine gewaltige Arbeit ist in den letzten Jahrzehnten auf dem Gebiete der morphologischen Blutanalyse geleistet worden, sowohl was die normalen als auch insbesondere, was die pathologischen Verhältnisse anlangt.

Noch bis vor nicht zu langer Zeit konnte man dem Rindfleischschen Ausspruche, die „Leukocyten seien eine Art Omnibus, in welchem alles mögliche fährt“, voll und ganz beistimmen; heutzutage dagegen sind wir dank der rastlosen Forschung in den Stand gesetzt, ziemlich genau über die bis dahin unbekannten Passagiere Auskunft erteilen zu können; nur über manche Details ihrer Herkunft liegt selbst jetzt noch ein dichter Schleier.

Es hat sich herausgestellt, dass die Zahl, die Arten, die Mischungsverhältnisse, die Kern- und Protoplasmabeschaffenheit, die Grössen etc. der Leukocyten einer ausserordentlichen Mannigfaltigkeit unterworfen sind; damit ist aber gleichzeitig doch auch die Erkenntnis einer Reihe von Gesetzen gereift, die in dem komplizierten Mechanismus ihre Gültigkeit haben und ihre Paragraphen sind sogar bis zu einem gewissen Grade der Erforschung zugänglich gewesen.

Eine wohl kaum mehr für den einzelnen völlig übersehbare Literatur ist auf unserem Gebiete in den letzten Jahrzehnten entstanden; aus der letzten Zeit stammen ganz besonders inhaltsreiche und umfangreiche Abhandlungen, Monographien und Lehrbücher. Nur mit Bezugnahme auf grössere Arbeiten sei erwähnt, dass, was z. B. auch unser Thema anlangt, Türk[1]) im Jahre 1898 ein Buch von nicht weniger als 349 Seiten über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten (meist auf Zählungsresultaten beruhende, aber auch morphologische Studien) geschrieben hat; sechs Jahre vorher hatte bereits Rieder[2]) dieses

[1]) W. Türk, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten 1898. Braumüller.

[2]) H. Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose etc. 1892. Vogel.

Kapitel sehr gründlich und ausführlich bearbeitet. Aus den Lehrbüchern seien insbesondere das von Ehrlich[1]), dem eigentlichen Vater der Lehre vom Blute, und die von von Limbeck[2]) und Grawitz[3]) hervorgehoben.

Wenn wir die zahllosen Arbeiten überblicken, die, wie es meist bei derartigen Blutuntersuchungen der Fall zu sein pflegt, mit zu den zeitraubendsten und anstrengendsten mikroskopischen Untersuchungen gehören, so wissen wir nicht, was wir mehr bewundern sollen, die unendliche Geduld und Ausdauer der Untersucher, oder die Menge und Mannigfaltigkeit der von ihnen zutage geförderten Resultate. Mit der Ausbildung der Lehre vom Blute überhaupt stieg aber auch die spezielle Lehre von den weissen Blutkörperchen und die Erkenntnis von deren essentiellen Bedeutung im Haushalte des Körpers immer höher und höher.

Jedenfalls haben dieselben sich schon längst die Stellung in der Pathologie erobert, die Virchow bereits im Jahre 1846 für sie vindiziert hat. Wir können ihnen geradezu eine omnipotente Position unter den Elementarorganismen des Körpers einräumen.

Wir sehen hier ganz ab von den Funktionen, die diese Zellorganismen alltäglich unter normalen und physiologischen Bedingungen zu leisten haben. Es treten auch dabei morphologische Veränderungen an ihnen zu tage; wir werden später in dieser Richtung noch manches Detail bezüglich der neutrophilen Leukocyten kennen lernen.

Nicht weniger wichtig und im Brennpunkte der gegenwärtigen wissenschaftlichen Bestrebungen und Forschungen stehend ist vielmehr die Rolle, die die Leukocyten als Schutzorgane des Körpers im Kampfe mit dessen inneren oder äusseren Feinden einnehmen. Man ist — und zwar mit besonderer Bezugnahme auf letztere — zur Erkenntnis gekommen, dass die Lehre von der Immunität in weitem Umfange ihren Urgrund in der Tätigkeit der Leukocyten hat, mag man sich den Anschauungen Metschnikoffs anschliessen, der ihnen eine direkte aktive Rolle in dem Kampfe mit den feindlichen Organismen zuschreibt (Phagocytentheorie) oder der anderen Theorie der Immunitätslehre, an deren Ausbildung eine Reihe von Autoren gearbeitet und zu deren Verständnis Ehrlich hauptsächlich seine Seitenkettentheorie aufgestellt hat.

Wir haben es nach den modernen Anschauungen nicht mehr mit einer direkten persönlichen Beteiligung der Leukocyten in dem Kampfe

---

[1]) P. Ehrlich und A. Lazarus. Die Anämie. 1898. Hölder. Nothnagels Sammelwerk. In diesem Sammelwerk sind dann noch eine Reihe von in grossem Massstabe angelegten Monographien wichtiger Blutkrankheiten erschienen.

[2]) R. von Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. 1896. Fischer.

[5]) E. Grawitz. Klinische Pathologie des Blutes. 2. Auflage. 1902. Berlin, Enslin.

mit den pathogenen Mikroben zu tun, sondern mit Produkten ihrer Tätigkeit, einer Reihe von Gegengiften, seien sie nun antibakterieller oder antitoxischer Art, die sie als Schutzorgane des Körpers zu bilden vermögen.

Um sich hierüber möglichst Klarheit zu verschaffen, was lag da näher, als zunächst die Veränderungen, die das Korps der Leukocyten bei Krankheiten und speziell bei den Infektionskrankheiten, wo ja die Verhältnisse zwischen Angreifer und Verteidiger augenscheinlich am offenkundigsten zu tage liegen, genau zu analysieren? In der Tat wurzeln in dieser Überlegung die ausgedehnten und ungemein mühevollen Bestrebungen, die Gesetze zu erforschen, nach denen der Körper seine natürlichen Streiter im Kampfe mit den Infektionserregern entweder siegreich benützt oder die Verwüstungen kennen zu lernen, die im Falle der Insuffizienz und Niederlage seiner Schutzorgane unter denselben angerichtet werden.

Eine Unmasse von Leukocytenzählungen, seitdem bei fast allen Infektionskrankheiten in allen Stadien derselben durchgeführt, sind im stande, das Dunkel, das bislang über diesem Kapitel der Pathologie schwebte, etwas zu erhellen. Es hat sich dabei im grossen und ganzen herausgestellt, dass mit den einen Infektionskrankheiten eine Vermehrung, mit den anderen eine Verminderung der Leukocyten, mit wieder anderen keines von beiden einhergeht. Weiterhin hat man dann bei Feststellung des Mischungsverhältnisses (wieviel % neutrophile, eosinophile, basophile Leukocyten, wieviel % Lymphocyten, grosse mononukleäre Leukocyten, Übergangsformen) innerhalb der Familie der Leukocyten gefunden, dass auch hier gewisse Gesetze obwalten, dass bei der einen Krankheitsform z. B. die neutrophilen Leukocyten, bei der anderen die Lymphocyten prozentualiter im Vergleiche zu den normalen Mischungsverhältnissen überwiegen, dass ferner z. B. die eosinophilen Zellen, die Mastzellen völlig fehlen können oder dass sie ihre normale Anzahl weit übertreffen etc.

Eine Reihe von differential-diagnostischen und auch prognostischen Gesichtspunkten hat sich sogar aus diesen Untersuchungen ergeben; man verlangt z. B. nach den heutigen Anschauungen im allgemeinen für die Diagnose Pneumonia crouposa eine Vermehrung der Leukocyten, für die Diagnose Typhus abdominalis eine Verminderung derselben; eine Verminderung der Leukocyten bei Pneumonie gilt als ein prognostisch ungünstiges Moment; eine hochgradige Vermehrung der eosinophilen Zellen bei gleichzeitiger Leukocytose fällt mehr für Scharlach gegenüber Masern in die Wagschale, welche letztere in unkomplizierter Form niemals zu einer Leukocytose Anlass zu geben pflegen, u. s. w.

Trotz der gewaltigen bereits gemachten Anstrengungen — wir sehen auch jetzt noch kaum einen Monat vergehen, in dem nicht in der

in- oder ausländischen Literatur Beiträge in dieser Richtung zu verzeichnen wären — sind wir noch weit entfernt, bei allen Infektionskrankheiten ohne Ausnahme die Gesetze komplett zu kennen, die sich von dem Momente der Infektion ab während der Inkubation, dann während des Verlaufes bis zur Ausheilung bezüglich des Verhaltens der weissen Blutkörperchen offenbar geltend zu machen scheinen.

Aber auch die bereits gefundenen Tatsachen bestehen in vielfacher Beziehung durchaus nicht etwa in voller Harmonie, wir finden hier oft die grellsten Widersprüche in den Angaben; vielleicht ist dieser Umstand gerade mit die Veranlassung gewesen, dieses Kapitel der Pathologie so vielfach zum Gegenstand von immer neuen Untersuchungen zu machen.

Wir werden im Laufe unserer Arbeit sehen, warum die Erzielung einer Übereinstimmung der Untersuchungsresultate so oft nicht möglich war und dass sie überhaupt in vielen Fällen gar nicht möglich ist.

Merkwürdigerweise begnügten sich fast alle Untersucher mit der genauen Feststellung der Zahlen- bezw. der Mischungsverhältnisse der Leukocyten; nur relativ wenige drangen etwas tiefer in die innerhalb der einzelnen Leukocytenklassen selbst stattfindenden Veränderungen morphologischer Art ein; jedenfalls sind aber die Resultate, die dabei herauskamen, von keiner Bedeutung geworden. Es ist dies, wie aus unserer Arbeit zunächst bezüglich der neutrophilen Leukocyten hervorgehen wird, sehr zu verwundern, da gerade in dieser Klasse der Leukocyten, die numerisch sich so sehr im Übergewicht befinden und die durch die Tracidfärbung Ehrlichs einer so einwandfreien Untersuchung zugänglich geworden sind, in der Tat, wie wir zeigen werden, Umwälzungen ganz riesiger, und wenn wir die Verhältnisse in Zahlen umsetzen, so dürfen wir sagen, kaum für unsere Sinne mehr fasslicher Art stattfinden.

Seit mehreren Jahren mit Bluntuntersuchungen beschäftigt, die ihren Ausgangspunkt in einer zufällig gehäuften Anzahl von schweren Blutkrankheiten nahmen, die in diesen Jahren im Juliushospitale zur Beobachtung kamen, bin ich in der letzten Zeit dazu übergegangen, die dort gewonnenen und nach manchen Richtungen mir ganz neu erschienenen Gesichtspunkte bei einer Reihe von Infektionskrankheiten durchzuprüfen und bin dann bei der weiteren Ausdehnung der Untersuchungen auf Verhältnisse gestossen, deren teilweise Veröffentlichung den Gegenstand dieser Arbeit bilden soll.

Wenn wir aber im folgenden die neutrophilen Leukocyten bei den Infektionskrankheiten[1]), also unter pathologischen Verhältnissen nach

[1]) Es konnten so ziemlich die meisten im Verlaufe der Untersuchungszeit in den Kreis der Beobachtung gestellt werden.

neuen Gesichtspunkten untersuchen wollen, so ist zunächst die Vorfrage zu erledigen, welches sind diese neuen Gesichtspunkte und wie verhalten sich unter normalen und physiologischen Verhältnissen die neutrophilen Leukocyten, wenn wir sie nach denselben Gesichtspunkten betrachten?

Diesem Bedürfnisse entsprangen zunächst die Untersuchungen am notorisch gesunden Menschen und dann solche bezüglich der sogenannten physiologischen Leukocytosen etc. (s. u.). Ursprünglich war es geplant, auch gleichzeitig die eosinophil und basophil granulierten Leukocyten, sowie die Lymphocyten in den Kreis der Untersuchungen einzubeziehen, es ward mir aber alsbald klar, dass die Untersuchung der Verhältnisse der genannten übrigen Zellgattungen nach ähnlichen und auch anders gearteten, wie mir aber scheint, ebenfalls neuen Richtungen Gegenstand getrennter Arbeiten sein müssten, da sonst dadurch die Übersicht gefährdet, und auch der Umfang der Arbeit ein zu ausgedehnter und meine Kräfte zunächst übersteigender geworden wäre. Denn so interessant und wahrhaft spannend sich auch die Untersuchungen manchmal gestalteten, ebensogross waren die Anforderungen, die sich durch den gewaltigen Zeitaufwand und den trotzdem äusserst langsamen Fortschritt der Untersuchungen für die Ausdauer und nicht minder gross die, die sich infolge der minutiösen Beobachtungsobjekte für das Auge ergaben.

Im Anschlusse an die Untersuchung über die neutrophilen Leukocyten bei Infektionskrankheiten erscheint es als die Aufgabe einer weiteren Arbeit dieselben Studien bezüglich der eigentlichen Blutkrankheiten, von denen sie ja, wie schon erwähnt, ihren ursprünglichen Ausgang nahmen, fortzusetzen. Die zusammenfassende Darstellung der Verhältnisse bei den Eosinophilen und Mastzellen wird in einer dritten Untersuchungsreihe möglich sein, der sich dann eine Darstellung der Verhältnisse bei den Lymphocyten anzureihen hätte. Die Untersuchungen müssen sich immer auf die gleichen Fälle beziehen, so dass nach Abschluss jeder Einzelarbeit eine Zusammenfassung der Einzelbefunde, nach Abschluss aller Einzelarbeiten eine Zusammenfassung der Ergebnisse der Einzelarbeiten möglich sein dürfte.

Soweit ein Eingehen auf die Krankengeschichten der Fälle notwendig erschien, ist dies in der gegenwärtigen Arbeit durch deren Veröffentlichung geschehen. Die Resultate der Leukocytenzählungen sind einstweilen ohne weiteres Detail angegeben worden, da dies für die gegenwärtigen Betrachtungen noch nicht erforderlich war. Hoffentlich gestatten es die äusseren Verhältnisse, die anderen Arbeiten, die verschieden weit fortgeschritten sind, einem baldigen Abschluss entgegenzuführen.

Wir beginnen mit dem, was unter normalen bezw. physiologischen Bedingungen bezüglich der neutrophilen Leukocyten des strömenden Blutes, soweit dies uns an dieser Stelle interessiert, bekannt ist und werden

dann zunächst zu untersuchen haben, wieweit sich etwa schon hierin eine Ergänzung unseres Wissens ergibt. Wir folgen dabei den neuesten und ausführlichsten Spezialwerken und Arbeiten auf diesem Gebiete von Reinert, Rieder, Türk, von Limbeck, Ehrlich, Pappenheim, Engel, Grawitz, von Ebner[1]).

Bei von Ebner, dessen Lehrbuch in der anatomischen Spezialwissenschaft wohl diesbezüglich die ausführlichsten Angaben machen dürfte, sind folgende Daten zu finden:

Die polymorphkernigen Leukocyten zeichnen sich durch mannigfaltig eingebuchtete, oft wurstförmige, zwerchsackförmige, hufeisenförmige oder vielfach gelappte Kerne aus. Auch ringförmige, sogenannte Lochkerne kommen vor. Die gelappten Kerne sind oft so tief eingeschnürt, dass die einzelnen Lappen nur durch dünne Verbindungsbrücken zusammenhängen, welche leicht der Beobachtung entgehen. Solche Leukocyten sind scheinbar mehrkernig. Es kommt auch tatsächlich zur Durchschnürung der Verbindungsbrücken und dadurch zur Bildung wirklicher mehrkerniger Leukocyten, die als multinukleäre bezeichnet werden können (S. 716 bezw. 717).

Bei Rieder findet sich nur eine Trennung in polymorphkernige und polynukleäre neutrophile weisse Blutkörperchen; die ersteren seien die Übergangszellen von den mono- zu den polynukleären Zellen, und würden bei systematischen Zählungen am besten den letzteren zugezählt (S. 8).

Türk betrachtet als zu den normalen Leukocytenformen gehörend (S. 19, Nr. 4): die polynukleären neutrophilen Zellen mit Einschluss der polymorphkernigen und der im normalen Blute nur ganz vereinzelt einmal vorkommenden mononukleären neutrophilen Elemente, hauptsächlich charakterisiert ausser dem vielgestaltigen Kerne etc.

von Limbeck sagt bezüglich der neutrophilen Zellen nach der uns interessierenden Seite auf S. 242: „Die Grösse ihres Zellleibs wie die Gestalt ihres Kernes ist sehr grossen Schwankungen unterworfen. Die Überzahl derselben ist etwas grösser als ein Erythrocyt, und die überwiegende Mehrzahl gehört zu den mehrkernigen (polymorphkernigen, Ehrlich) oder jenen der sogenannten Übergangsform. Im letzteren Falle zeigen sie meist einen an ein oder mehreren Stellen verschieden

[1]) Die meisten der angeführten Werke sind bereits früher zitiert; nicht zitiert sind:

1. C. S. Engel, Leitfaden der klinischen Untersuchung des Blutes. II. Auflage. 1902. Hirschwald.
2. V. von Ebner in A. Köllikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen. VI. Auflage. III. Bd. 1902.
3. A. Pappenheim, Virchows Archiv Bd, 159 S. 40 u. Bd. 160 S. 1 u. 307. „Von den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blutzellen zu einander."

tief eingeschnürten Kern. Sie sind es, auf deren Vermehrung im Blute die Mehrheit der sogenannten Leukocytosen zu setzen ist. Die neutrophilen Zellen und unter ihnen wieder vorwiegend die polynukleären und die Übergangsformen sind es, welche, sofern dem Blute sonst fremde Gebilde in dasselbe eintreten, sich derselben bemächtigen (Phagocytismus).

Ehrlich[1]) macht die folgenden Angaben: Von den ε Granula führenden Zellen führt die eine Gruppe zumeist die eigentümlichen, polymorphen (E, S, V, F) Kernfiguren oder mehrere kleine, rundliche, stark tingierte Kerne, die zweite zumeist in der Minderzahl vorhandene Gruppe Elemente, die einen grossen, plumpen, ovoiden, schwach tingiblen Kern und eine relativ geringe Protoplasmamasse enthalten. Es lässt sich jedoch zeigen, dass zwischen diesen beiden Formen, die ich der Kürze halber als mononukleäre und polynukleäre (mit ε Granulationen) bezeichnen will, eine prinzipielle Scheidung nicht besteht. Die polynukleären Zellen entstehen durch eine progressive Metamorphose der mononukleären Momente; bei diesem Vorgang finden eine Reihe komplizierter Vorgänge statt, die in gleicher Weise Kern und Protoplasma betreffen. Während aus dem ursprünglichen plumpen und schwach tingiblen Kernovoid sich die kleinere und intensiv färbbare Kernfigur entwickelt, entsteht die ε Körnung im Leibe der Zelle und häuft sich darin entsprechend den Fortschritten der Kernumbildung aufs dichteste an (Reifung).

In einer anderen Arbeit[2]) unterscheidet Ehrlich unter den Zellen des Blutes unter Ziffer 4 sehr zahlreiche Gebilde, welche besonders durch eine eigentümliche polymorphe Kernfigur ausgezeichnet sind, die darauf zurückzuführen ist, dass ein relativ langer, unregelmässig ein- und ausgebuchteter Kern in der verschiedensten Art, bald in der Form eines S, bald in der eines V, Y, Z oder E arrangiert ist. Da die so entstehende Kernfigur unter dem Einflusse der Reagenzien entsprechend den Einschnürungen in mehrere, drei, vier Einzelkerne zerfallen kann, hat er diese Gebilde früher mit dem vielleicht nicht ganz passenden Namen der polynukleären Leukocyten bezeichnet.

Zu seinem zusammenfassenden Hauptwerke „Die Anämie“ (l. c.) ist ferner ergänzend folgendes hinzuzufügen:

Der erheblich grössere Teil der (sogenannten) polynukleären Leukocyten wandert, fertig im Knochenmark gebildet, in die Blutbahn ein. Der völlige Zerfall dieses Kernstabes in drei bis vier kleine rundliche Einzelkerne kann schon im Leben als ein natürlicher Vorgang sich ab-

---

[1]) P. Ehrlich, Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. I Heft 3.

[2]) P. Ehrlich, Über die Bedeutung der neutrophilen Körnung. Charité-Annalen Bd. XII.

spielen; Ehrlich hat ihn zuerst in einem Falle hämorrhagischer Pocken gefunden; häufig findet man ihn in frischen Exsudaten. Früher sah man unter der üblichen Anwendung mancher Reagenzien, z. B. Essigsäure, diesen Zerfall des Kernes in mehrere Teile öfter und deshalb hat Ehrlich auch die eigentlich nicht ganz zutreffende Bezeichnung „polynukleär" für diese Zellform gewählt. Genauer wäre der Ausdruck „mit polymorpher Kernfigur".

Engel (l. c.) erwähnt nur, dass es einkernige und mehrkernige neutrophile Leukocyten gibt; zu den einkernigen rechnet er die Ehrlichschen Myelocyten. Der Myelocytenkern ist nicht immer rund, er kann auch sanduhrförmig und eingebuchtet sein. Man bezeichnet dann diese Zellform als Übergangsform zu den multinukleären Neutrophilen. Die Multinukleären sind mehr- resp. polymorphkernig, die Kerne zeigen eine deutliche chromatische Netzstruktur und hängen zuweilen miteinander zusammen. Die Gesamtmasse der Kernsubstanz beträgt etwa nur den vierten Teil der ganzen Zelle. Sie haben ca. 10 μ im Durchmesser, doch kommen, namentlich im pathologischen Blute, auch kleinere, vielfach auch grössere Formen vor. Diese letzteren besitzen dann auch eine grössere Anzahl von Kernen. Die reifen Formen unter den neutrophilen Leukocyten sind mehrkernig; die unreifen einkernig (im obigen Sinne).

Grawitz (l. c.) unterscheidet in der Familie der Leukocyten unter Ziff. 2 neutrophil granulierte Zellen mit polymorphen Kernen (polynukleäre neutrophile Leukocyten). Der Kern zeigt sehr charakteristische, immer wiederkehrende polymorphe Typen von Hufeisen-, Kleeblatt- oder sonstiger unregelmässiger Form, die einzelnen Bälkchen des Kernes hängen meist miteinander zusammen, doch können sie auch ganz voneinander abrücken.

A. Pappenheim, der sich mit der Cytogenese der Leukocyten beschäftigt und weniger mit den Verhältnissen der Leukocytenformen im strömenden Blute, lässt der Altersentwickelung der gekörnten Zellen von den rundkernigen Zellen ihren Ausgangspunkt nehmen, die sich über das Stadium der Übergangsformen mit leicht eingebuchtetem Kern (Spilling) weiter zu typisch-multinukleären, gekörnten Zellformen mit stark zerklüfteten, vielfach eingeschnürten Kernen fortentwickeln. „Mit anderen Worten: auch die „Übergangsformen" sind zwar einkernig, immerhin aber doch schon fortentwickelte, etwas gealterte Zellen und stehen dem polymorphen Typus näher, als dem primitiven rundkernigen. Setzt man die Einkernigkeit in Gegensatz zur sogenannten Vielkernigkeit, so ist es überaus schwer zu sagen, wo erstere aufhört und wo letztere anfängt, während die runde oder allenfalls ovoide Form, zumal bei schmalem Zellleib, sich viel besser von den übrigen abgrenzen lässt. Was die im wahren Sinne vielkernigen Zellen betrifft, so schienen dieselben nach Arnold und Marwedel sich nur bei Zelldegenerationen zu finden. Wir

schlagen also nunmehr vor, nicht mehr die Altersstufen der Zelle nach der Einkernigkeit, Polymorphkernigkeit und Fragmentiertkernigkeit zu unterscheiden, sondern nur noch von rundkernigen, gelapptkernigen und vielkernigen Zellen zu sprechen, wofür sich vielleicht die Fremdwörter „karyosphärisch, karyolobisch (ὁ λόβος der Lappen) und karyorhektisch“ empfehlen dürften. Im Verlauf der cytogenetischen Alterung entwickelt sich sowohl in der granulationslosen wie in der granulierten Gruppe eine Zelle mit grossem, rundem Kern und schmalem Protoplasmaleibe zu einer Zelle mit etwas kleinerem, mehr zentral gelegenen, ovoidem Kern und breiterem Zellleib. Später bekommt dieser Kern Abflachungen, erst geringere und dann tiefere Einbuchtungen, bis er schliesslich aus der Hufeisen- und Zwerchsackform in die typische Kleeblatt- u. s. w. Form des gewöhnlichen bisher sogenannten multinukleären Leukocyten übergeht. Auch die Ringkerne gehören zur karyolobischen Altersklasse.“

S. 75 (159. Bd.) behauptet Pappenheim, dass die ein- und auch rundkernigen, granulierten Zellen mit dunkel färbbaren Kernen = die sogenannten „Pseudolymphocyten Ehrlichs“ oder „gekörnten Zwergkörperchen“, die eben durch ihren dunkelfärbbaren Kern in aller erster Linie von den „Myelocyten“ abstechen und demnach auch auf diesen Namen keinen Anspruch haben könnten, die direkten Vorstufen der gewöhnlichen polynukleären Leukocyten seien.

Auf die neue von ihm vorgeschlagene Nomenklatur, die insbesondere auch die bis dahin eindeutig verstandenen Begriffe „Myelocyt“ und „Leukocyt“ umstösst, sei nicht näher eingegangen, obwohl sich bei der Entwickelung derselben manche uns hier bis zu einem gewissen Grade interessierende Gesichtspunkte ergeben würden; Pappenheim hat ohnedies selbst seine Anschauungen mit der alten Nomenklatur in Einklang zu bringen gesucht[1]).

Wie wir im vorstehenden gesehen haben, machen alle Autoren über die Kernbeschaffenheit der neutrophilen Leukocyten des strömenden Blutes im wesentlichen die Angabe, dass hier mannigfach verschnörkelte und bizarre Konfigurationen des Kernstabes und seiner Teile anscheinend ohne alle Regelmässigkeit vorkommen; nirgends ist ein Versuch gemacht, in dieses unter den neutrophilen Leukocyten des Blutes bestehende Chaos Ordnung zu bringen. Zum Teil unterscheiden die Autoren zwar zwischen polymorphkernigen Zellen und multinukleären Zellen im eigentlichen Sinne des Wortes, eine besondere Bedeutung hat aber bis jetzt, soweit ich aus der Literatur ersehe, dieser verschiedenen Kernbeschaffenheit niemand beigelegt; meist werden die beiden Zellarten in einen Topf

[1]) S. Zeitschrift für klin. Medizin 47. Bd. 3. u. 4. Heft und Virchows Archiv. Bd. 164. 2. Heft.

geworfen, nicht einmal ein Versuch, sie in den Zählungen getrennt aufzuführen, ist mir bis jetzt aus der Literatur bekannt geworden, geschweige denn, dass sich Untersuchungen zur planmässigen Erforschung dieser Verhältnisse des Kernes der neutrophilen Leukocyten daran angeschlossen hätten.

Und doch sind diese Verhältnisse, wie wir sehen werden, von der allergrössten Bedeutung. Hier setzen vorliegende Untersuchungen ein; da wir es im folgenden mit zum ersten Male ausgeführten Untersuchungen zu tun haben, so ist ein weiteres Literaturstudium selbstverständlich nicht möglich.

Veranlasst, wie schon oben erwähnt, durch neue, bei Blutkrankheiten gewonnene Anschauungen, stellte ich mir zunächst die Aufgabe, ein authentisches Blutbild von der jeweiligen Zusammensetzung der neutrophilen Leukocyten und ganz speziell von der ihrer Kerne zeichnerisch zu entwerfen; denn nur so waren augenscheinlich die Verhältnisse möglichst genau wieder zu bekommen und voraussichtlich vergleichende Zusammenstellungen von Aussicht auf Erfolg. Zu diesem Behufe zeichnete ich mir aus zwei tadellos ausgestrichenen, zusammengehörigen, mit Triacid gefärbten Präparaten der Fälle je 50 neutrophile Leukocyten = 100 heraus. Jeder Leukocyt wurde einzeln genau gemessen. Die sich ergebenden Grössendifferenzen und Formmannigfaltigkeiten von jedem einzelnen Leukocyten genau zeichnerisch wiederzugeben, erwies sich mir aber bald wegen des damit verbundenen Zeitaufwandes als für grosse Untersuchungsreihen undurchführbar, und darum beschränkte ich mich in den Untersuchungen sehr bald darauf, vorgedruckte Kreise von verschiedener Grösse für die Einzeichnung der Kernverhältnisse zu benützen. Es wäre natürlich aber auch hier zu weitläufig gewesen, für jede Leukocytengrösse eine eigene Kreisform zu benützen, vielmehr wurden immer eine gewisse Anzahl von Leukocytengrössen in dieselbe Kreisform eingezeichnet. Auf welche Weise dafür gesorgt wurde, dass doch die wirklichen Grössenangaben ersichtlich bleiben, ist unten ausgeführt.

Zum Vordruck der Kreisformen standen mir eine Anzahl von kleinen Ringen mit scharfem Rande zur Verfügung (sie dürften auch leicht in Gummistempelform anzufertigen sein), deren Durchmesser sich je um ca. 1 mm unterschied; so gewann ich auf einer Anzahl von Blättern grosse Reihen von der Grösse nach aufsteigenden Kreisformen; in diese wurden die Kerne möglichst naturgetreu eingezeichnet; in all den Fällen, wo die Zellgrösse nicht genau mit der wirklichen Grösse des benützten Kreises übereinstimmte, mussten naturgemäss nach dem Augenmass die Dimensionen der Kernbestandteile etwas entsprechend vergrössert oder verkleinert werden. Die Differenzen sind jedoch so geringe, dass das Übersichtsbild kaum darunter gelitten haben dürfte, um so mehr als die

wirkliche Grösse in der Tabelle immer auch angegeben ist[1]). Zur Illustration dieser Verhältnisse sei die Tabelle Dr. A 1 auf Tafel I beigezogen. Wie aus derselben ersichtlich ist, sind in ihr nur drei verschiedene Grössen von Kreisen zur Anwendung gekommen, nämlich

1. Kreise von 7 1/4 mm Durchmesser; in dieselben wurden die Kerne derjenigen weissen Blutkörperchen eingezeichnet, die eine Grösse von 11,2 μ (inkl.) — 12,9 μ (inkl.) aufwiesen;
2. Kreise von 8 1/2 mm Durchmesser; entsprechend wurden hier die Kernverhältnisse der 12,9 μ (exkl.) — 14,6 μ (inkl.) grossen Leukocyten eingetragen;
3. solche von 9 1/4 mm Durchmesser entsprechend den Zellgrössen von 14,6 μ (exkl.) — 16,2 μ (inkl.).

Als Mikroskop diente ein Leitzsches Instrument mit verschiebbarem Objekttisch, homogener Ölimmersion 1/12, Okular I, Vergrösserung 570 fach bei 170 mm Tubuslänge.

Die Zeichnungen wurden nur nach guten Triacidpräparaten angefertigt, welche Färbung ja für die neutrophilen Granulationen spezifisch ist. Es besteht also die Garantie, dass alle resp. nur neutrophile Zellen dabei zur Abzeichnung gelangten; die Granulationen sind infolgedessen in den Zeichnungen völlig unberücksichtigt geblieben.

Wenn man ein Triacidpräparat mit einem Eosin-Hämatoxylinpräparat, schon weniger mit einem Eosinmethylenblaupräparat desselben Blutes bezüglich der Kernfiguren vergleicht, so fällt auf, dass im Eosin-Hämatoxylinpräparat die Kerndetails viel schärfer wiedergegeben sind, und dass insbesondere oft feinste Kernfäden und Verbindungsbrücken zwischen Kernteilen wiedergegeben sind, die im Triacidpräparat fehlen oder nur angedeutet sind. Daraus darf nun nicht etwa der Schluss abgeleitet werden, dass die Triacidfärbung zur Darstellung der Kernverhältnisse ungeeignet sei. Wenn auch das Hämatoxylin eines der besten Kernfärbemittel ist, so ist es doch in dieser Kombination für unsere Zwecke weniger geeignet als das Triacid, weil durch Eosin-Hämatoxylin die neutrophile Granulation nicht tingiert wird, und darum die Garantie, dass auch nur wirklich allein neutrophile Zellen zur Zeichnung gelangen, wegfällt. Im übrigen sind die Unterschiede, die sich dadurch ergeben, nicht von besonderem Belange, im schlimmsten Falle handelt es sich um eine kleine gleichmässige Verschiebung des Blutbildes nach oben (wie dies zu verstehen ist, s. später). Das Gesamtresultat und seine Bedeutung wird, wie Kontrolluntersuchungen ergeben haben, dadurch

[1]) Bei der Lithographie der Tafeln liessen sich jedoch auch diese Differenzen beseitigen, sodass die Grössenverhältnisse der einzelnen Zellen so ziemlich der Wirklichkeit entsprechen. Der Text trifft daher in dieser Beziehung für die Tafeln nicht mehr vollständig zu.

nicht alteriert. Schliesslich kann man es sogar als erwünscht bezeichnen, wenn nicht alle feinsten Kernfädchen und Verbindungsbrücken im Triacid so deutlich hervortreten wie bei Hämatoxylinfärbung, da dadurch die bildliche Darstellung der Verhältnisse ungemein erleichtert wird, und auch die Auffassung der sich ergebenden Tafeln eine mehr in die Augen springende ist.

Bezüglich der Färbung mit Triacid selbst sei hier kurz bemerkt, dass ich mit einem zwei Jahre alten ausgezeichneten Präparate in 1 bis 1 ½ Minuten die prächtigsten Färberesultate erzielte; zur Fixierung waren die Präparate zuvor auf 1 h in absoluten Alkohol gelegt worden.

Wir fahren in der Beschreibung der Herstellung unserer Blutbildertabellen von oben fort. Die wirkliche Grösse der einzelnen Zellen wurde in der Weise markiert, dass in eine oder zwei Ecken der beim späteren Ausschneiden der kleinen Kreise (s. o.) entstehenden Quadrate mit sehr spitzem Bleistift die entsprechende Zahl noiert wurde; beim Ausschneiden wurden auf diese Weise 100 kleine Bildchen in nebenstehenden Formen (verschiedener Grösse) mit den absoluten Grössenangaben in einer ihrer Ecken gewonnen. Nun wurde eine Zusammenstellung der einzelnen Zellquadratausschnitte nach der Grösse und Kernstruktur der Zellen gemacht. In der nach den unten beschriebenen Gesichtspunkten orientierten Zusammenstellung wurden sie dann einzeln auf einen Karton aufgeklebt, so dass schliesslich Tabellen wie auf Tafel I entstanden.

— 6.6 — 7.9 μ
— 8.4 — 9.6 μ
— 10 — 10.8 μ
— 11.2 — 12.9 μ
— 13.3 — 14.6 μ
— 15.0 — 16.2 μ
— 16.7 — 18.3 μ
— 18.7 — etc μ

Es wurden eine grössere, aber immerhin beschränkte Anzahl solcher Tabellen bei verschiedenen normalen und pathologischen Fällen angefertigt; sie sind in dieser Arbeit am Schlusse angefügt; im Text ist entsprechend darauf verwiesen.

Generell ist noch eine wichtige Angabe bezüglich des Zeitpunktes aller folgenden Blutuntersuchungen zu machen. Wie die bei jedem Versuche gegebene Zeitangabe der Entnahme des Blutes beweist, wurde in den allermeisten Fällen nur direkt vor oder zur Zeit des Mittagessens die Untersuchung ausgeführt, in manchen Fällen nüchtern; das Nähere auch bezüglich der etwa vorausgegangenen Speisenaufnahme ist in jedem Einzelfall im Text angegeben. Auf diese Weise wurden die mit der Verdauung bedingten Veränderungen der Blutkörperchenzahl möglichst ausgeschaltet, jedenfalls aber ein in dieser Beziehung möglichst gleich-

mässiges Resultat erzielt, soweit sich dies in klinischem Betriebe und bei Untersuchungen an Kranken überhaupt erreichen lässt.

Eine weitere notwendige Bemerkung betrifft die in die Kerne mehrerer Tabellen schematisch eingezeichneten Pünktchen; sie sollen die bei gelungener Triacidfärbung sich meist sehr scharf tingierenden Chromatinkörner in ihrer ungefähren Anordnung und Ansammlung markieren. Sie werden im folgenden kurzhin als Chromatinkörner oder chromatische Körperchen bezeichnet werden. — Wenn wir betrachten, wie die Ordnung der 100 kleinen Leukocytenbildchen auf der Tabelle beschaffen ist, so fallen uns sofort, abgesehen von den Grössenverhältnissen, gewisse Gesichtspunkte auf, die sich aus der Form der Kernbestandteile in dem anscheinenden Durcheinander ergeben. Die Tabelle stellt das Mischungsverhältnis meiner eigenen neutrophilen Leukocyten im März 1903 im nüchternen Zustande dar. Sie enthält sechs quere Abteilungen und neun senkrechte. Die erste der queren Abteilungen gibt die Grössen der zu jeder Grösse gehörigen senkrechten Einteilungen in 0,001 mm an. Die zweite der queren Abteilungen bildet mit der sechsten die eigentliche Blutbildtabelle, wir tun darum besser nur fünf eigentliche quere Hauptabteilungen zu führen. Die erste dieser Hauptabteilungen weist nur vier Zellexemplare auf, deren Kerne eine sogenannte polymorphe Gestalt haben, wie die bis jetzt übliche Bezeichnung war. Für unsere Zwecke ist bezüglich dieser Zellen folgendes wichtig zu betonen:

1. dass sie nur einen Kern besitzen (einkernig sind), der allerdings von polymorpher Konfiguration ist,
2. dass der Kernstab tief eingebuchtet ist,
3. dass der Kernstab von schmaler Beschaffenheit, gewissermassen ausgezogen ist; da er augenscheinlich keinen Platz hat, sich in die Länge zu strecken, so sind alle möglichen Knickungen und Formveränderungen an ihm zu konstatieren, die die Autoren in der oben angegebenen Weise beschrieben haben,
4. dass sich auch einzelne chromatische Körperchen, jedenfalls — im Vergleiche zu der Menge derselben in den folgenden Abteilungen — in einer geringeren Anzahl vorfinden; man findet sie öfters (bei Durchmusterung des Präparates) entsprechend der sich vorbereitenden weiteren Teilung des Kernstabes in Häufchen.

Diese letztere Bemerkung gilt auch für alle weiterhin zu beschreibenden Kernfiguren.

Wir werden diese Klasse von Zellen mit Recht als neutrophile einkernige Leukocyten mit tief eingebuchtetem Kerne bezeichnen dürfen. Wie wir noch sehen werden, haben wir in der Folge es auch mit neutrophilen einkernigen Leukocyten mit wenig eingebuchteten Kernen zu tun. Schon jetzt sei vorausgeschickt, dass

ich als die Grenze für diese beiden Zellarten für die Zwecke dieser Arbeit den Zustand des Kerns fest angenommen habe, wo seine Einbuchtung gerade die Hälfte des Kernleibes erreicht. Denken wir uns also einen neutrophilen Myelocyten und den Kern in der weiteren Entwickelung zunächst eine ganz schwache Einbuchtung erhalten, dann eine etwas tiefere und so fort, bis der tiefste Punkt der Einkerbung eben den Mittelpunkt der ursprünglichen Kreisform des Kernes erreicht hat, so würden wir alle diese Kernformen zu den wenig eingebuchteten zu rechnen und dementsprechend auch die Zellen zu rangieren haben. Alle diese Grenzen überschreitenden Kernformen und Zellen sind demnach zu den neutrophilen Leukocyten mit tiefgebuchtetem Kerne zu zählen. Wie sich hieraus von selbst ergibt, folgt zunächst für die wenig eingebuchtete Kernform, dass ihre Schlinge sich durch eine grössere Breite oder Dicke und Schwerfälligkeit auszeichnen muss, während die tiefgebuchteten Kerne sukzessive immer dünner, schlanker, ausgezogener werden. Wie sich im Laufe der Untersuchungen gezeigt hat und auch vielfach einzuhalten versucht wurde, wäre es in der Tat auch sehr zweckmässig, unter den Zellen mit tiefgebuchteten Kernen wiederum verschiedene Unterabteilungen zu machen, wenigstens drei, nämlich

1. eine Sorte von Zellen, die den mit wenig gebuchteten Kernen noch am nächsten steht, also noch eine ziemlich dicke, nur einmal tief eingebuchtete Kernschlinge besitzt, welch letztere selbst noch keine weiteren Einschnürungen oder Anschwellungen als Zeichen weiterer Teilung aufweist,
2. eine Sorte, die das Extrem der ersten darstellt, also Zellen mit ungemein lang ausgezogenen, schmalen, vielfach eingekerbten Kernen und
3. eine Sorte, die die Mitte zwischen beiden hält.

Diese Einteilungen wären allerdings, besonders an den Grenzfällen, mehr dem subjektiven Ermessen überlassen, sind aber wohl durchzuführen und ergeben sicherlich gewisse beachtenswerte Resultate. Wir haben jedoch, um die Verhältnisse zunächst nicht zu kompliziert zu gestalten, von der Einhaltung dieser weiteren Unterklassifikation abgesehen.

Bezüglich der Chromatinkörperchen in den beiden grossen Klassen ist zu sagen, dass die Zellen mit saftigem, wenig eingebuchtetem Kerne fast nie oder nur in einzelnen Exemplaren Chromatinkörperchen tragen, dass dagegen die Körperchen in tiefgebuchteten Kernen, d. h. je weiter die Entwickelung der Kernform nach abwärts vorgeschritten ist, im allgemeinen immer zahlreicher auftreten.

Gehen wir nun zur zweiten Hauptabteilung unserer Tabelle, so finden wir hier andere, fortgeschrittenere Verhältnisse. Wir haben es hier mit zwei Kernbestandteilen, also mit zweikernigen Zellen zu tun.

Die Kernbestandteile weisen entweder eine Schlingenform auf oder sind vollkommen rund. In dem vorliegenden Falle finden sich vor: 1. Zellen mit zwei Kernschlingen, 2. Zellen mit einer Kernschlinge und einem Kern. 3. Die dritte Form (Zellen mit zwei runden Kernteilen), die natürlich auch möglich ist und in der Tat auch häufig genug sonst vorkommt, ist wohl zufällig hier nicht vertreten. — Die Schlingen sind selbstredend zierlicher, kleiner und zum Teile ebenfalls langgezogen, dünn — dann tragen sie auch meist schon wieder neue Einkerbungen zum Zeichen, dass sich ein weiterer Zerfall vorbereitet, oder sie sind dicker und kürzer und dann ohne solche Einkerbungen. Je länger und dünner die Schlingen sind, desto mehr Chromatinkörperchen tragen sie gewöhnlich, je dicker und weniger eingebuchtet, desto weniger. Die ganz runden Kernteile sind auch oft ohne alle Körnchen. Es ist wahrscheinlich, dass die Kernbestandteile, nachdem sie aus der einkernigen Formation mit den relativ spärlichsten Chromatinkörperchen hervorgegangen sind, zunächst etwas an Volumen zunehmen, dann erst sich in die Länge ausziehen, um schliesslich weiter zu zerfallen; genau so, wie wir es oben bei der Entwickelung aus den Myelocyten bezüglich der weiter ausgebildeten einkernigen Zellen gesehen haben. Es scheint jedoch, dass bei der relativ geringen Zahl von im Blute anwesenden Zellen mit zwei runden Kernen, wie wir in allen folgenden Blutuntersuchungen konstatieren werden können, der Zerfall des Kernes der einkernigen Zelle nicht immer und vielleicht nur sehr beschränkt in zwei runde Kerne erfolgt; jedenfalls müsste im anderen Falle eine eminent rasche Weiterentwickelung der beiden runden Kerne angenommen werden. Vielmehr besteht auf Grund der gewonnenen Tabellen und der Konfiguration der tiefgebuchteten Kerne der einkernigen neutrophilen Zellen aller Grund zur Annahme, dass wir es meist sofort mit Zerfall in zwei Schlingen oder besonders in einen Kern und eine Schlinge zu tun haben.

Der Massstab für die Annahme eines runden Kernteiles oder einer Schlinge wurde, wie folgt, festgelegt. Zu ersteren zählte nur, was absolut runde Konturen aufwies; auch Kernbestandteile, die eine etwas eckige, aber nicht eingebuchtete oder eine ovale Form aufwiesen, wurden noch dazu gerechnet. Jegliche Konkavität, besonders wenn der Kern etwas oblong an und für sich war, oder längere, selbst uneingebuchtete, gerade Beschaffenheit machte ihn für die Zählung (s. sp.) zur Schlinge.

Es wurde also hier nicht mehr wie oben unterschieden zwischen einem Kern mit geringer Einbuchtung und einem solchen mit tiefer; dies würde schon hier, noch mehr aber in den folgenden Hauptabteilungen zu weit geführt haben. Möglich ist es aber und tatsächlich habe ich bei meinen Untersuchungen, bei denen meist auch hierauf geachtet wurde, den Eindruck gewonnen, dass auch in dieser Richtung in den einzelnen Blutbildern grosse Verschiedenheiten anzutreffen sind.

Wie bei der ungeheuren Zahl der Kernbeschaffenheit-Variationen nicht zu verwundern ist, wurden hie und da Exemplare angetroffen, die für die Einrangierung Schwierigkeiten bereiteten; es wurde dann immer nach Gutdünken verfahren. Dies gilt auch für das Folgende.

In der dritten Hauptabteilung finden wir das Gros der Zellen zu 48 %. Wir haben es hier mit drei Kernbestandteilen zu tun, deren Beurteilung bezüglich ihrer Form genau nach denselben Grundsätzen geschieht, wie dies soeben für die Kernbeschaffenheit der zweiten Hauptabteilung erfolgt ist. Wir verzeichnen 2 % mit drei runden Kernteilen, 13 % mit drei Kernschlingen, 14 % mit zwei Kernschlingen und einem runden Kernteil und 19 % mit zwei Schlingen und einem runden Kernteil.

In der vierten Hauptabteilung sind 23 % untergebracht; davon rechnen 4 % zu den Zellen mit vier runden Kernteilen, 7 % zu denen mit drei runden Kernteilen und einer Schlinge, 4 % haben drei Schlingenteile und einen runden Kernteil, 8 % zwei Kernschlingen und zwei runde Kernteile.

In der fünften Hauptklasse befinden sich 4 % Zellen; wir sehen, dass wir es hier meist nur mit kleinen runden Kernteilen zu tun haben, ganz so, wie es bei einer fortschreitenden Zerstückelung des Kernes zu erwarten ist.

Die Schlingenteile des Kernes sind hier fast nie stärker eingebuchtet.

Wir zählen 2 % Zellen mit fünf runden Kernteilen, 1 % mit drei Schlingen- und zwei runden Kernteilen und 1 % mit vier runden Kernteilen und einem Schlingenteil.

Es ist nun noch die Einteilung der Tabelle in der Senkrechten zu berücksichtigen; wir haben links die kleinsten, rechts die grössten Zellenexemplare und sehen, dass die meisten eine Grösse besitzen, die zwischen 11,2 und 16,2 μ schwankt.

Damit sind wir an der Grenze der für den Kern möglichen Zerlegung angelangt, wir werden nur in seltenen Fällen in der Folge Zellen finden, die mehr als fünf Kernbestandteile aufweisen.

Um nicht immer die Bezeichnungen Schlinge bezw. Kernteil, die sich oft wiederholen werden, mitschleppen zu müssen, sind von jetzt ab nur mehr deren Anfangsbuchstaben S bezw. K verwendet worden; dies hat sich auch als notwendig gezeigt bezüglich der anderen Art von Tabellen (s. u.), die von jedem Blutbilde aufgestellt wurden.

Wie oben bereits angedeutet, erwies sich die Anfertigung von ähnlichen Tabellen wie die eben analysierte, aus leicht ersichtlichen Gründen für jede einzelne Blutuntersuchung als unmöglich. Es hat sich herausgestellt, dass sich auch auf andere viel weniger umständliche Weise ein

fast ebenso brauchbares Bild von der jeweiligen Zusammensetzung der Neutrophilen gewinnen lässt; allerdings fällt dabei die Messung und Abzeichnung jeder einzelnen Zelle vollständig weg. Tabelle Dr. A. 1 auf Tafel 1 ist die hieher gehörige diesbezügliche Tabelle. Ich benützte dazu sogenanntes mm Papier, mit stärkerer Markierung der cm bezw. qcm; jeder der qcm ist auf diesem Papier in 100 gleiche Teile geteilt; wir zählen in der Breite 5, in der Höhe 6 cm = 30 qcm. Die ersten 5 qcm sind zur Hälfte für die Überschrift „Kernteile", zur anderen Hälfte zur Angabe der Anzahl der in der entsprechenden Kolumne untergebrachten, nach ihren Kernteilen geordneten Zellen verwendet. Die anderen Bezeichnungen kennen wir zum Teil schon, nämlich K = Kernanteil, und S = Schlingenanteil; in der ersten Kolumne finden wir ausserdem noch die Abkürzungen M, W und T, die wir noch nicht kennen. M soll Myelocyten, W = Zellen mit wenig eingebuchtetem Kerne (s. o.) und T = Zellen mit tiefeingebuchtetem Kerne bedeuten. Aus einer solchen Tabelle erfahren wir natürlich dasselbe wie aus der grösseren. Gegenüber dem Nachteil, der in dem Mangel der Grössenangaben und dem Mangel der anschaulichen genauen bildlichen Darstellung beruht, haben diese Art von Tabellen den Vorteil, dass hier die Zellen mehr nach ihren Kernbestandteilen geordnet sind, was nach den Intentionen unserer Arbeit an sich das Wichtigere ist. Die oben bei der Beschreibung der der grossen Tabelle gegebene Entwirrung der Zellen der einzelnen Hauptabteilungen nach den an den Kernen vorhandenen Gesichtspunkten ist hier die Grundlage der Unterabteilungen jeder Kolumne in senkrechter Richtung. Jede ganze senkrechte Kolumne hier entspricht einer Hauptabteilung der grossen Tabelle. Jedes Quadrat von 1 qcm Inhalt trägt eine Bezeichnung der in ihm markierten Zellen in der rechten oberen Ecke nach den uns bekannten Abkürzungen; von der unteren Seite der Quadrate aus sind so viele qmm mit Schwarz ausgefüllt, als einzelne Zellen der betreffenden Art vorhanden waren; die Gesamtzahl der ausgefüllten Quadrate ist immer direkt über den schwarz ausgefüllten Quadraten angegeben. Die Gesamtzahl aller Zellen beträgt (wie übrigens auch in der grossen Tabelle) 100 und so stellen die Zahlen in den Quadraten zugleich die Prozentangaben dar. Wir brauchen die Tabelle nicht weiter zu erklären, da wir oben alles Nötige bereits mitgeteilt haben. Die eigentümliche Form, die die Tabelle aufweist, indem sie fächerförmig sich von links nach rechts ausbreitet, mit dem Gros der Zahlen in der Mitte, fällt sofort in die Augen; es ist dies eine Eigentümlichkeit, die, wie schon im voraus bemerkt werden soll, immer bei der Gesundung des Blutbildes der Neutrophilen sich einstellt; je grösser die Abweichungen in dieser Richtung im allgemeinen sind, desto pathologischer ist die Mischung der Neutrophilen.

Für unsere mit Gegenwärtigem zur Veröffentlichung gelangenden

Untersuchungen wurden nicht weniger als 233 solcher Tabellen angefertigt; somit wurden 23300 einzelne Zellen in diesen Tabellen verarbeitet. Da jede einzelne Zelle in bezug auf ihre Kernverhältnisse genau analysiert werden musste und einzeln in die Tabellen zum Eintrag kam, war dies eine ungemein zeitraubende Beschäftigung.

Alle diese Tafeln sind am Schlusse der Arbeit reproduziert und es ist in der linken Ecke leicht ersichtlich gemacht, zu welchem Falle sie gehören und von welchem Datum sie stammen. Um jedoch auch innerhalb des Textes ohne besonderes Nachschlagen dessen Inhalt verfolgen zu können, sind alle diese Tabellen auch für den Druck umgearbeitet worden. Diese Art von Tabellen ist nun allerdings noch weniger übersichtlich und anschaulich, aber doch auch zur Auseinandersetzung der vorgefundenen Verhältnisse ausreichend. Unsere Tabelle Dr. A. 1 würde in dieser Form lauten:

Dr. A. 1.	1			2			3				4					5 und mehr		
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	3S 2K
	—	—	4	—	17	4	2	13	14	19	4	—	7	4	8	2	1	1

Um mehr Beispiele zu gewinnen für die Zusammensetzung der Neutrophilen beim gesunden Erwachsenen, führte ich noch drei weitere Untersuchungen aus; zwei davon betreffen das Blut meiner Kollegen, der Herren Dr. P. und Dr. R., die sich in liebenswürdiger Weise die kleine Anzapfung gefallen liessen; in dem dritten Falle handelt es sich um das Blut eines im übrigen gesunden Neurasthenikers Ein. Die Untersuchung geschah, wie oben erwähnt, im nüchternen Zustand der Untersuchten bezw. vor der Hauptmahlzeit. Die Zusammenstellung ergibt:

	1			2			3				4					5 und mehr		
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	3S 2K
Dr. A. 1. 5300 L.	—	—	4	—	17	4	2	13	14	19	4	—	7	4	8	2	1	1
Dr. P. 1. 5400 L.	—	—	7	—	27	12	1	5	17	13	4	—	3	5	4	2	—	— [1]
Dr. R. 1. 5000 L.	—	—	7	—	31	16	2	9	13	13	2	—	4	—	3	—	—	—
Ein. 1. 5000 L.	—	—	9	—	23	22	3	3	18	14	4	—	3	—	1	—	—	—
Schn., Michael 90 Jhr., 10000 L.	—	1	8	1	25	20	4	4	15	9	4	—	4	1	4	—	—	—
Schl., Barbara 96 Jhr., 4400 L.	—	—	4	—	32	10	2	4	11	16	5	—	6	—	6	3	1	—

[1] Siehe für diese Untersuchung die ausführlich angefertigte grosse Tabelle: Dr. P. 1.

Aus diesen vier Zählungen ist zur Genüge ersichtlich, dass beim gesunden Erwachsenen die Mischung der neutrophilen Leukocyten innerhalb nur relativ enger Grenzen schwankt.

Wie mir aus einer Reihe anderer Untersuchungen hervorzugehen scheint, ist die Zusammensetzung der Neutrophilen bei demselben Individuum fast in gleicher Weise in späteren Untersuchungen immer wiederzufinden; so fand ich z. B. die Mischung der Neutrophilen in meinem eigenen Blute, die nach der obigen Tabelle am gleichmässigsten ausgebreitet und zugleich am mannigfachsten von den vier Blutsorten ist, fast in genau derselben Weise nach viermonatlichem Zwischenraum wieder. Siehe auch (S. 21) die nachfolgenden Zusammensetzungen bei den gleichen Personen gelegentlich der Untersuchungen über Verdauungsleukocytose.

Je gleichmässiger die Zellen verteilt sind, je weiter die Teilung bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten ist, und dies wird auch besonders aus vielen unserer pathologischen Fälle im Stadium der Heilung eklatant hervorgehen, desto günstiger wird unser Urteil sich gestalten können bezüglich der neutrophilen Blutmischung. Wir haben in folgender Tabelle eine diesbezügliche Zusammenstellung der später beschriebenen, in dieser Richtung hierher gehörigen Fälle gemacht:

	1			2			3				4					5 und mehr				
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	3K 2S	4K 2S	3K 3S
1. M. Isidor 4. I. 1903 . . .	—	—	2	—	17	16	3	4	26	15	7	—	5	1	3	1	—	—	—	—
2. V. Johann 4. I. 1903 . . .	—	1	16	2	25	13	2	2	14	14	4	—	4	—	1	1	1	—	—	—
13. W. Johann 18. III. 1903 .	—	—	6	—	21	15	2	2	20	18	2	—	10	—	3	—	1	—	—	—
W. Johann 28. III. 1903 .	—	—	1	—	23	11	4	5	17	20	4	—	8	1	4	1	1	—	—	—
17. S. Johann 17. II. 1903 . .	—	—	4	—	25	9	—	8	18	16	4	1	6	—	9	—	—	—	—	—
S. Johann 22. II. 1903 . .	—	—	1	—	21	6	1	7	11	30	1	—	6	5	10	—	—	1	—	—
29. L. Martin 21. IV. 1903 .	—	—	2	—	15	5	—	10	13	19	1	—	10	6	12	1	1	3	1	1
37. E. Vincenz 19. XII. 1902 .	—	1	3	—	26	6	3	3	24	11	6	—	11	—	3	3	—	—	—	—
41. W. Babette 21. I. 1903 . .	—	—	1	1	24	9	5	5	19	19	5	—	9	1	—	1	—	1	—	—

Als Massstab für die Beurteilung des neutrophilen Blutbildes beim Gesunden seien im Folgenden unsere Befunde bei ganz normalen Verhältnissen zu Grunde gelegt (S. 18).

Am zahlreichsten finden sich immer die Zellen in Klasse 2 oder 3[1]), dann folgt Klasse 4, dann Klasse 1 und zuletzt Klasse 5 und mehr. Im besonderen fällt uns fernerhin auf, dass in allen vier Fällen in Klasse 2 die Zellen mit 2 S die mit 1 K 1 S mehr oder weniger an Zahl überwiegen (s. unten Näheres), und dass in Klasse 3 die Zellen mit 2 K 1 S und 2 S 1 K sich fast immer bis auf kleine Differenzen das Gleichgewicht halten; hier in diesen beiden Abteilungen scheinen also normalerweise die Achsen zu liegen, um die das normale neutrophile Blutbild hin und her balanciert, bezw. balancieren kann; wir werden demnach auf Grund dieser Überlegung kleinere und grössere Differenzen beim Gesunden im wesentlichen in den Klassen 2 oder 4 zu suchen haben; dass dem in der Tat so ist, ist aus den vier Untersuchungsresultaten zu ersehen. Von viel grösserer Bedeutung aber dürfte, wenn sich dies in ausgedehnteren noch zu machenden Untersuchungen weiterhin bestätigen sollte, die Tatsache werden, dass jeder Mensch oder jede Familie etc. seine, nur ihm eigene, angeborene oder erworbene neutrophile Mischung besitzt; ganz von selbst würden sich hier die Fragen der Vererbung, Disposition, der natürlichen Resistenz, der Immunität etc. aufwerfen; man denke nur z. B. an eine, durch einen überstandenen Typhus eventuell bedingte und sich konstant erhaltende Verschiebung des Mischungsbildes gegenüber dem Mischungsbilde vor der Erkrankung etc. Sehr erschwert dürften jedoch derartige Untersuchungen werden durch den Umstand, dass es sich doch wohl immer nur um relativ kleine Differenzen dabei handeln kann.

Nochmals ist zu betonen, dass wir die eben geschilderten Verhältnisse des normalen neutrophilen Blutbildes schliesslich nach Ablauf der Erkrankung immer auch vorfanden bei den pathologischen Fällen unserer Untersuchungen, die wir bereits oben in einer Tabelle vereinigt vorausgestellt haben. Wir könnten also diese Schlussbefunde mit zu den normalen rechnen; es wurde jedoch, um möglichst einwandfrei vorzugehen, davon Abstand genommen; jedenfalls bestätigen sie aber die charakteristische Eigenart des neutrophilen Blutbefunde unter normalen Verhältnissen, soweit sie dort in Betracht kommen.

In Ergänzung der vorstehenden Untersuchungen am gesunden Erwachsenen seien noch zwei Untersuchungsbefunde angefügt, die bei den ältesten gesunden Pfründeinhabern des Juliushospitales von mir erhoben

[1]) Die über den Tabellen stehenden Nummern 1, 2, 3, 4, 5 und mehr sollen die Anzahl der Kernteile bedeuten; jedoch werden diese Bezeichnungen zur schnellen und kurzen Angabe der Verhältnisse auch in übertragenem Sinne für 1., 2., 3., 4., 5. Klasse gebraucht werden.

wurden. Die Tabelle Schn. Michael (S. 18) stammt von einem 90 Jahre alten Pfründner, die Tabelle Schl. Barbara (S. 18) von einer 96 Jahre alten Pfründnerin. In beiden Fällen sehen wir ungefähr dasselbe neutrophile Blutbild, wie wir es beim Erwachsenen in der Blüte seiner Jahre angetroffen haben.

An allen der bisher analysierten normalen Blutbefunde fällt uns eine Eigentümlichkeit auf, die immer wiederkehrt, nämlich, dass in Klasse 2 die Zellen mit 2 S immer an Zahl heraus die mit 1 K 1 S über wiegen; auch in ziemlich allen pathologischen und anderen Fällen, die wir in der Folge weiter kennen lernen werden, finden wir dies Verhältnis konstant wiederkehren, sowie das Blutbild sich der Rückkehr zum Normalen zuwendet. Der Grund liegt offenbar darin, dass die Kernformation 2 S eben die Formation ist, die zu den Zellen der dritten, vierten und fünften Klasse überleitet. Die Zahl der unter 2 S verzeichneten Zellen ist so quasi der Gradmesser für die Tendenz, die unter den Neutrophilen bezüglich einer weiteren Teilung des Kernes d. i. seiner Alterung besteht.

Direkt an die normalen Blutbefunde müssen die Untersuchungen bei Verdauungsleukocytose angereiht werden. Es wurden diese wieder an den zwei Kollegen und mir angestellt. In der folgenden Tabelle kommen die Resultate zum Ausdruck.

	1			2			3				4					5 u. mehr	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S
Dr. A. 2. 7300 L.	—	—	2	—	18	17	3	4	13	19	7	—	6	3	6	2	—
Dr. P. 2. 9400 L.	—	—	5	1	13	16	3	3	25	13	10	—	5	—	4	1	1 [1])
Dr. R. 2. 8600 L.	—	—	4	—	25	18	2	8	22	12	2	—	3	—	3	1	—
Ein. 6. IV. 1903																	
1. Vor dem Bad	—	—	9	—	23	22	3	3	18	14	4	—	3	—	1	—	—
2. 10 Min. nach dem Bad	—	—	9	—	28	26	6	2	9	12	4	—	4	—	—	—	—
3. 1¼ h nach dem Bad	—	—	4	2	17	31	11	3	14	13	1	—	4	—	—	—	—

Eine wesentliche, direkt auffallende Veränderung gegenüber der Norm ist hier so gut wie nicht zu konstatieren; selbst in dem Falle Dr. P. nicht, wo die Vermehrung in drei Stunden 74 % betrug. In allen drei Fällen können wir jedoch konstatieren, dass in Klasse 2 die obigen Differenzen zwischen den Zellen mit 2 S und 1 K 1 S sich viel weniger ausgesprochen wiederfinden; in allen drei Tabellen ist ferner die Zahl der Klasse 1 etwas verringert, bei Dr. P. und Dr. R. auch etwas die Gesamtzahl der Klasse 2; naturgemäss sehen wir infolgedessen die Ge-

[1]) Siehe für diese Untersuchung die angefertigte grosse Tabelle: Dr. P. 2.

samtzahl in Klassen 3, 4, 5 etwas erhöht; wir müssen also in zwei Fällen das Blutbild eher etwas mehr gealtert als verjüngt im Stadium der Verdauungsleukocytose ansprechen. Die Untersuchungen wurden so angestellt, dass in nüchternem Zustande oder nur nach Genuss eines kleinen Frühstücks Morgens um 12 h Mittag der normale Blutbefund und 3 h—3 1/2 h nach einer kräftigen Fleischmittagmahlzeit der bei der Verdauungsleukocytose erhoben wurde. Im Falle Dr. R. wurde, um dieselbe möglicherweise noch zu steigern, noch kurz vor der zweiten Untersuchung ein kaltes Flussbad genommen (10 Minuten bei 17° Celsius). Es ergab sich jedoch keine besondere Erhöhung der Leukocytenzahl.

In dem Fall Ein. wurde ein noch kälteres Bad verabreicht, um die isolierte Wirkung eines solchen zu prüfen. Die Versuchsanordnung war folgende:

1. Vor dem Bad; 9. IV. 1903, 10 h früh: 5000 Leukocyten;
2. Kaltes Bad (10° R) um 10 h ^{45}; 11 h ^{05}: 7200 Leukocyten;
3. Leukocytenzählung um 12 h ^{15}: 6500.

Abgesehen von einer Leukocytenvermehrung um 44% 10 Minuten nach dem Bade, die nach 1 h ^{15} schon wieder rückgängig gefunden wird, können wir hier schon eher eine Verschiebung der Leukocyten gegen die zweite Klasse zu konstatieren, besonders in der Untersuchung 1 h 15 Minuten nach dem Bade, wo die Zellen mit 1 K 1 S die mit 2 S überwiegen.

Auf Grund dieser Versuche, die für die Nachprüfung wegen der nur geringe Abweichungen vom Normalen ergebenden Resultate einer besonderen Sorgfalt empfohlen werden müssen, kommen wir, von den relativ geringfügigen beschriebenen, aber doch sehr interessanten Veränderungen abgesehen, zu dem Schlusse, dass die gelegentlich der Verdauung und nach kalten Bädern auftretende Vermehrung der Leukocyten im Blute („Leukocytose“) eine irgendwie eingreifende Veränderung des neutrophilen Blutbildes nicht bedingt, dass somit der Mehrbedarf an Zellen ohne Schwierigkeit aus normalerweise zur Verfügung stehenden Mitteln gedeckt werden kann[1].

Neben der sogenannten Verdauungsleukocytose und der Leukocytose nach kalten Bädern oder Anstrengungen finden wir unter den „physiologischen“ Leukocytosen noch gewöhnlich aufgeführt die Schwangerschaftsleukocytose und die Leukocytose bei Neugeborenen. Natürlich haben wir auch diesbezügliche Untersuchungen angestellt; aber es hat sich ergeben, dass dieselben, was die Neutrophilen anlangt, nicht mit den obengenannten Leukocytenvermehrungen auf eine Stufe gestellt werden

1) Eine zusammenfassende Übersicht über diese Formen der Leukocytose wird hoffentlich in einem zweiten Teil gelegentlich anderer Untersuchungen gegeben werden können.

können. Sie werden erst besser verstanden werden können, wenn wir zuerst pathologische Fälle kennen gelernt haben; darum sind die bereits abgeschlossenen Untersuchungen hier zunächst nicht wiedergegeben.

Ein prinzipiell wichtiger Punkt ist noch zu erledigen, bevor wir in die Pathologie der Neutrophilen eintreten, ein Punkt, der die Zahl der Leukocyten unter normalen Verhältnissen anlangt. Auf Grund unserer langjährigen ausgedehnten Untersuchungen können wir nicht der heutzutage fast allgemein akzeptierten Ansicht der Autoren zustimmen, dass die normale Leukocytenzahl innerhalb der grossen Breite von 5—10000 schwanke. Wir müssen vielmehr scharf unterscheiden. Leukocytenzählungen, die, wie alle von uns ausgeführten, immer entweder nüchtern oder direkt vor der Hauptmahlzeit Mittag ausgeführt werden, bewegen sich durchaus nicht in jener Breite am Gesunden. Wir fanden meist nur ein Schwanken zwischen 5000—6000 pro cmm, fast nie weniger, seltener etwas über 6000. Nur dann galt eine Zählung als vollwertig, wenn die Newtonschen Ringe gut ausgebildet zu sehen waren. Untersuchungen zu anderen Zeiten sind aber überhaupt zu Vergleichsangaben kaum zu verwerten, da jedes Individuum anders auf die Verdauung etc., wie schon die wenigen angeführten Beispiele lehren, reagieren wird. Im übrigen bedeutet selbst die normale Anzahl von Leukocyten in cmm oft noch gar nichts; es können, wie wir später bei Krankheiten sehen werden, trotzdem die allerschwersten Veränderungen vorhanden sein.

B. Ausführung.

Wir treten in das Kapitel der Infektionskrankheiten ein.

Generell ist hier zunächst vorauszuschicken, dass es unmöglich in unserer Aufgabe gelegen sein kann, noch einmal, wo dies von den Autoren an verschiedenen Stellen bereits geschehen ist, die gesamte Literatur jeder einzelnen Infektionskrankheit ausführlich kritisch zu sichten; um so mehr können wir darauf verzichten, als unsere Untersuchungen sich eigentlich in ganz anderen Bahnen wie die bisherigen bewegen. Um jedoch ein Bild von den bis jetzt durch die Resultate der ausgedehnten Untersuchungen zutage geförderten Ansichten zu geben, habe ich (öfters sogar ohne Autorenangabe) immer eine diesbezügliche, möglichst kurz gehaltene, so ziemlich erschöpfende Zusammenfassung der geltenden Anschauungen jedem einzelnen Kapitel vorausgeschickt. Weitergehendes Detail findet sich besonders bei Grawitz (1902), vor allem auch bei Türk (1898), ferner bei von Limbeck (1896), Rieder (1892), Reinert (1891). Besonders bei Grawitz und Türk sind auch vielfach erschöpfende Literaturangaben gemacht.

I. Croupöse Lungenentzündung.

Nach gewissen Gesichtspunkten geordnet, lässt sich hier durch Zusammenfügung der Schlusssätze der Autoren folgendes, durch die allerschärfsten Gegensätze ausgezeichnete Bild über die bis jetzt aufgefundenen Verhältnisse gewinnen.

1. Übersicht im allgemeinen.

Fast sämtliche Autoren sind darin einig, dass die meisten Fälle von Pneumonie mit einer Vermehrung der Leukocyten verlaufen und nur in einzelnen Fällen Differenzen bestehen.

Die Zahl der Leukocyten steht im geraden Verhältnisse zur Grösse der Infiltration der Lunge; sie verläuft parallel der Ausdehnung des

Entzündungsprozesses, aber nicht der Höhe der Temperatur. Die Intensität des Fiebers hat keinen direkten Einfluss auf die Leukocytose.

Je zellreicher und mächtiger das Exsudat ist, desto ausgesprochener ist auch die Leukocytose; die Leukocytose geht der Exsudatbildung voraus.

Die Stärke der Leukocytose besteht in keinem bestimmten Verhältnisse zur Schwere der Erkrankung, sehr hohe Zahlen lassen an Komplikationen, besonders an Eiterung, denken, mahnen jedenfalls zur Vorsicht.

Die Leukocytenvermehrung steht in einem gegensätzlichen Verhältnis zu dem Auftreten von Pneumokokken im Blute (nach anderen ist dies jedoch unwahrscheinlich).

Besonders hohe Zahlen der Leukocytose finden sich bei Kindern.

Bei Leukopenie und erfolgtem Tode fand man Endokarditis, Meningitis (Pneumokokkenreinkultur auf dem Endokard).

Die Leukocytose ist nicht die Folge der Exsudation, sondern eine über das Ziel hinausgehende Reaktions- und Regenerationserscheinung der blutbildenden Organe auf den dem Blute durch die Exsudation erwachsenen Verlust von Leukocyten.

Die Leukocytenzahl hängt einerseits vom Infektionserreger, andererseits von der Widerstandsfähigkeit des befallenen Organismus ab. Bei tödlichen Fällen findet sich manchmal eine auffallend geringe Leukocytenvermehrung.

Zwischen der Intensität der Leukocytose und der Schwere der Krankheit besteht gar kein Zusammenhang.

100 000—115 000 Leukocyten wurden bis jetzt als höchster Wert der Leukocytose beobachtet. Fieber, Grösse der Infiltration und die Leukocytenzahl sind Folgen eines vierten Faktors; sie sind bedingt durch die Art der Infektionsgrösse, die wir ausgedrückt finden durch die Qualität und Quantität des durch die Bakterien dem Organismus zugeführten Giftes und durch die Reaktionsfähigkeit des betreffenden Individuums auf dasselbe. Der Ernährungszustand des befallenen Organismus hat eine bedeutende Rolle für den Grad der Leukocytose.

Seltener sind normale oder hochnormale Leukocytenzahlen; manchmal tritt noch zur Zeit des Beginnes der Lösung eine meist mässige Leukocytose ein.

II. Beginn der Pneumonie.

Schon wenige Stunden nach dem Schüttelfroste ist die Leukocytose nachweisbar. 6—16 h nach dem Schüttelfroste erreicht die Leukocytose regelmässig die höchsten Werte, welche sie überhaupt in dem betreffenden Falle erreicht.

Unmittelbar nach dem Schüttelfroste geht der folgenden Vermehrung eine geringgradige Verminderung der Zahl der Leukocyten voran.

Im Beginn der Erkrankung, wo etwa noch keine Infiltrationserscheinungen nachweisbar sind, ist die Leukocytose von diagnostischer Bedeutung.

III. Verlauf.

Auf der Höhe der Erkrankung erhält sich die Leukocytose mit ziemlich unregelmässigen Schwankungen, was zwar manchmal, aber durchaus nicht immer mit einer Zunahme der Infiltration parallel geht.

Bei ungünstigem Verlaufe steigt die Leukocytenzahl beständig bis zum Tode an.

Am geringsten ist die Zahl bei frischen Prozessen; sie nimmt zu mit der Ausbreitung der Pneumonie; die Leukocytose nimmt ab, sobald Lösung der Infiltration eintritt.

Tritt bei fortdauerndem Fieber eine progressive Abnahme der Leukocytenzahl ein, so ist die Krise in den nächsten Tagen zu erwarten; steigt im Gegenteil die Leukocytose an, ohne dass der Prozess nachweislich fortschreitet, so ist ein Fortschreiten wenigstens zu erwarten. Eine Übereinstimmung von Leukocyten- und Temperaturkurven kommt vor, ist aber nicht als konstant zu bezeichnen.

Auf der Höhe der Leukocytose finden sich manche mässige Schwankungen.

IV. Krisis.

Recht häufig zeigt sich etwa einen Tag vor der definitiven Krise schon eine deutliche Tendenz zum Abfalle, wenn sie auch gewöhnlich die Norm nicht erreicht.

Die Leukocytose hält noch bis zum 3. Tage der Rekonvaleszenz an.

Bei Pseudokrisen und protahierter Resolution bleibt die Zahl der Leukocyten auffallend hoch, jedoch nicht ausnahmslos.

Mit dem Abfalle der Temperaturkrise ist ein Abfall der Leukocytose zuweilen auf subnormale Werte beobachtet worden.

Oft geht dem Eintritt der Krise ein Absinken der Zahl voraus und sinkt weiter mit dem kritischen Temperaturabfall. Bei Lysis erfolgt die Abnahme langsamer.

Bei Pseudokrisen tritt keine Veränderung der Leukocytenzahl auf; sie bleibt beträchtlicher, zum Teil auf der gleichen Höhe wie während des Fiebers.

Von anderer Seite ist nie ein Absinken unter die Norm zur Zeit der Krisis oder Lysis gefunden worden.

V. Mischungsverhältnisse der Leukocyten.

a) In bezug auf die neutrophilen polynukleären weissen Blutkörperchen.

Die Vermehrung betrifft vorwiegend die polynukleären neutrophilen Formen.

Seltener sind bei der Pneumonie normale oder hochnormale Leukocytenzahlen bei relativer Vermehrung der polynukleären neutrophilen Zellen.

Mit dem Absinken der Leukocytose nehmen die polynukleären Neutrophilen meist langsam ab, ohne dass es in der Regel zu einer perzentischen Verminderung derselben käme.

Schon bei mittelschweren Fällen wurden Myelocyten und Reizungsformen konstatiert.

Nach der Krise sinkt die Prozentzahl der polynukleären Elemente unter die Norm; bei lytischem Abfall sinkt die Prozentzahl langsam und nicht so tief. Wenn nachträglich noch eine vorübergehende Leukocytose auftritt, geht sie niemals mit einer Veränderung der Verhältniszahlen der Leukocyten einher.

Die Prozentzahl der Neutrophilen zeigt sich als unabhängig von der absoluten Höhe der Leukocytose.

b) In bezug auf die eosinophilen Leukocyten.

Die Eosinophilen sind auf der Höhe der Erkrankung fast verschwunden und kehren meist vor der Krise wieder, so dass ihr Auftreten eine günstige Bedeutung haben könnte.

Das Verschwinden der Eosinophilen auf der Fieberhöhe ist unabhängig von dem Vorhandensein oder Fehlen der Leukocytose: wenn aber eine solche besteht, so scheint die absolute Verminderung so lange zu bestehen, bis die Zahl der Weissen wieder zur Norm zurückgekehrt ist.

Die Eosinophilen kehren oftmals, aber nicht konstant, schon 1 bis höchstens 2 Tage vor Beginn der Krise, so gut wie immer aber gleichzeitig mit dieser, oder mit dem Beginn der Lysis in spärlicher Zahl zurück und nehmen dann ungleich rasch zu. Sie können selbst beträchtlich vermehrt sein. Gewöhnlich bedeutet ihr Auftreten, dass die Infektion den Höhepunkt überschritten hat.

c) Bezüglich der Lymphocyten und mononukleären grossen Leukocyten.

Mit dem Absinken der Leukocytose nehmen die Lymphocyten relativ zu, ohne dass es jedoch zu einer Vermehrung derselben käme. Gleichzeitig nehmen die früher etwa in normaler Zahl vorhandenen mononukleären grossen Leukocyten und die Übergangsformen fast immer zu, häufig auch absolut und können die Norm beträchtlich überschreiten.

In Fällen von Pneumonie mit verspäteter Krisis soll es zu einer Leukocytose mit exzessiver Vermehrung der grossen mononukleären Zellen kommen.

Die absolute Zahl der Lymphocyten unterliegt niemals wesentlichen Schwankungen.

Zur Zeit der Leukocytose ist eine oft hochgradige absolute Verminderung der Lymphocyten vorhanden; bei den mononukleären grossen Zellen und den Übergangszellen finden sich so gut wie niemals wesentliche Veränderungen.

VI. Diagnose, Prognose und Therapie.

Bei unkomplizierter Influenza und katarrhalischer Influenzapneumonie findet sich, was differentialdiagnostisch gegenüber der echten Pneumonie wichtig ist, keine oder nur sehr geringe Leukocytose.

Im Beginn der Erkrankung, wo vielleicht Infiltrationserscheinungen noch nicht bestehen, ist die Leukocytose von diagnostischer Bedeutung

Der Leukocytose ist differential diagnostisch keine besondere Bedeutung gegenüber Typhus zuzuschreiben, weil einerseits nicht bei jeder Pneumonie Leukocytose vorhanden ist, andererseits bei Typhus eine solche durch Komplikationen erzeugt werden kann.

Von der einen Seite wird der Leukocytose eine wichtige prognostische Bedeutung zugesprochen — Fälle ohne Leukocytose sollen prognostisch erheblich schlechter verlaufen — von anderer, ebenso kompetenter Seite wird ihr aber jede prognostische Bedeutung abgesprochen.

Besonders hohe Leukocytenzahlen bei mässiger Temperaturhöhe lassen auf eiterige Komplikation schliessen.

E. Becker[1]) kommt auf Grund seiner Untersuchungen bezüglich des diagnostischen Wertes des Blutbefundes bei Pneumonie zu folgenden Resultaten: Hochgradige Leukocytose (über 20000) zeigt immer eine schwere Infektion an, beweist aber zugleich auch eine gute Reaktionsfähigkeit; mittlere Leukocytose (12—16000) kann bedingt sein durch geringere Infektion bei genügender Reaktion aber auch durch intensive Infektion bei gleichzeitiger mangelhafter Reaktion; geringe oder gar fehlende Leukocytose kann bedingt sein durch ganz leichte Infektion, wird jedoch meist auf ganz ungenügender Reaktionsfähigkeit des Individuums beruhen. Daher wird in diesem Falle die Prognose im ganzen eine schlechtere. Eosinophile Zellen treten erst nach überstandener Krise wieder auf.

Hier seien auch die Untersuchungsresultate von Loeper eingefügt, dessen Arbeit in die Zeit nach der Arbeit von Türk fällt.

M. Loeper[2]) untersuchte 21 Fälle von Pneumonie (sechs letale, zwei während des Schüttelfrostes beobachtete). Die für genuine Pneumonie charakteristische Leukocytose beginnt direkt mit dem Schüttelfroste, unterliegt nur geringen Schwankungen und steigt gegen die Krise an.

[1]) Hämatologische Untersuchungen, Deutsche mediz. Wochenschrift 1900.

[2]) La Leucocytose et l'equilibre leucocytaire dans la pneumonie franche. Arch. de méd. expérim. 1899. p. 724. Zentralbl. für inn. Med. 1900 Nr. 33.

85% machen die vielkernigen Leukocyten in den mittelschweren, 92% in den schweren und 95% in den letalen Fällen aus, ein progressiver Anstieg der polynukleären Leukocyten ist von nahezu letalem prognostischem Werte. Zwischen dem Niedergang der Leukocytensteigerung und dem Wiederauftreten der Chloride im Harn besteht ein Parallelismus, ebenso ein Wechselverhältnis zwischen ihm und der sich anschliessenden Ausscheidung von Harnsäure und Peptonen im Urin, einer direkten Folge des Freiwerdens der Leukocytennukleine und der Lösung des pneumonischen Exsudates. —

Die Tendenz zum Abfall der Leukocytose relativ kurz vor der Krise ist nicht mit voller Sicherheit prognostisch verwertbar, da auch vor dem tödlichen Ausgang und selten bei Pseudokrisen ein Absinken der Leukocytenzahl vorkommen kann.

Hypoleukocytose nach Ablauf der Pneumonie kommt vor; ein neuerlicher Anstieg nach erfolgtem Absinken kann ein Rezidiv ankündigen. Bestimmte Schlüsse auf den Verlauf der Erkrankung lassen sich aus der Höhe der Leukocytose nicht ziehen.

Wenn die polynukleären Zellen 90—95% der Gesamtzahl übersteigen, so ist eine absolut schlechte Prognose zu stellen.

Leukopenie mit gleichzeitiger relativer Lymphocytose deutet im allgemeinen auf eine besonders schwere Infektion; die Prognose ist zwar dubiös, aber nicht absolut schlecht.

Das Wiederauftreten der eosinophilen Leukocyten bedeutet gewöhnlich, dass die Infektion den Höhepunkt überschritten hat und ist darum prognostisch günstig; wenn sie hohe Zahlen erreicht haben, kann man wohl mit Sicherheit die Infektion für erloschen betrachten.

Das Auftreten von Myelocyten und Reizungsformen ist für die Prognose ohne Bedeutung.

Bei folgender Pleuritis oder Rezidiven folgt neuerlicher Anstieg.

Die prozentuale Vermehrung der Lymphocyten bei gleichzeitiger Herabminderung der Polynukleären auf der Höhe der Erkrankung ist ein prognostisch übles Zeichen.

Bei schweren Pneumonien ohne Leukocytose kann die schlechte Blutbeschaffenheit dadurch verbessert werden, dass man den Kranken Leukocytactica verabreicht (Pilokarpin, Antipyrin, Antifebrin, Nuklein); als günstig hat sich bereits Pilokarpin erwiesen.

Da durch die Intensität der Leukocytose die Prognose der Pneumonie nicht gebessert wird, ist es auch zwecklos, künstlich eine Leukocytose zu setzen, wo diese fehlt.

VII.

Was die experimentelle Seite betrifft, so sind insbesondere die Untersuchungen von Tschistovitsch (zit. nach von Limbeck)

hervorzuheben, der zeigte, dass Inokulation des Fränkel-Weichselbaumschen Diplococcus am Kaninchen ebenfalls Leukocytose erzeugt, dass jedoch ihr Auftreten sowohl, wie die Intensität derselben wesentlich von dem Virulenzgrade der verwendeten Kultur abhängt. Impfung von Kaninchen mit hochvirulenten Diplokokken erzeugt keine Leukocytose, im Gegenteil Verminderung der Leukocyten im Blute, und das Tier erliegt der Infektion. Abgeschwächte Kulturen rufen Leukocytose hervor und das Tier übersteht die Infektion.

Rieder (l. c.) fand ähnliche Verhältnisse bei intraperitonealer Injektion von Pneumoniesputum beim Kaninchen. Er fand normale bis subnormale Werte der Leukocytenzahlen; auch die Temperatur bewegte sich unterhalb der Norm.

C. Williamson[1]). In einer hauptsächlich experimentellen Arbeit kommt Williamson zu dem Schlusse, dass bei mit Pneumokokken infizierten Kaninchen eine innerhalb weiter Grenzen schwankende Leukocytose mit ziemlich steilem Anstiege beginnt, um bald darnach wieder unter die vor der Infektion innegehabte Höhe zu sinken. Es fehlte jeglicher erkennbare Einfluss der Leukocytose auf den Krankheitsverlauf, was gegen die Auffassung der Hyperleukocytose als einer Abwehrmassregel gegen die Infektion spricht. Eine agonale Hyperleukocytose wurde nicht beobachtet.

Eine engere Beziehung liess sich zwischen dem Auftreten der Pneumokokkensepsis und der Hyperleukocytose nachweisen. Es findet hierdurch die beim Menschen klinisch festgestellte Tatsache, dass die Prognose der fibrinösen Pneumonie sich bei Verminderung der weissen Blutkörperchen wesentlich verschlechtert, experimentell ihre Erklärung.

Wenn wir die obigen, unter I—V gemachten Zusammenstellungen auf ihre Übereinstimmung untersuchen, so müssen wir eigentlich sagen, dass diese nur in den allerwenigsten Punkten bis zu einem gewissen Grade besteht, fast überall vielmehr auch der geradezu entgegengesetzte Standpunkt eingenommen worden ist, und dass es als verlorene Mühe gelten muss, angesichts dieser, aus der Beobachtung von Fällen abgeleiteten, aber in allergrellstem Widerspruch stehenden Ansichten auch nur den Versuch machen zu wollen, irgend eine allgemein für die Pneumonie gültige Regel aufzustellen. Wir müssen über diese Tatsache im höchsten Grade erstaunt sein und keiner Seite ist es bis jetzt geglückt, den Schleier, der über dieses rätselhafte Verhalten der Leukocyten gelagert ist, auch nur teilweise zu lüften. Wir kennen wohl eine Unmenge von Tatsachen, aber bezüglich der Erklärung kehrt bei allen Autoren

[1]) „Über das Verhalten der Leukocytose bei der Pneumokokkenerkrankung der Kaninchen und Menschen.“ Zieglers Beiträge zur path. Anatomie und allgem. Pathologie. 29. Bd. 1. Heft.

immer die Klage wieder, dass sie den Schlüssel dazu nicht hätten finden können.

Wir werden im folgenden versuchen, an Hand unserer Untersuchungen in dieses Wirrwarr, soweit es die neutrophilen Leukocyten angeht, einzudringen.

Pneumoniefälle.

1.[1]) M., Isidor, 16 Jahre, Hausbursche; Eintritt am 5. XII. 02; angeblich 2 mal in diesem Jahre Halsentzündung mit Fieber durchgemacht; am 3. XII. Frost, gleichzeitig Schmerzen beim Schlucken, Kopfweh, Schwindel, Husten.

Beim Eintritt ist zunächst nur ein Lakunärkatarrh mit dem besonderen Sitze in den Follikeln der hypertrophischen Seitenstränge nachweisbar; die Lunge zeigt keine Veränderung. Kräftige Konstitution.

7. XII. Die vereiterten Follikel sind nur noch in Überresten vorhanden.

Blutuntersuchung um 1 h Mittag bei 40,3° i. a., ergibt 12600 weisse Blutkörperchen; Patient erhält alsdann 0,75 Phenacetin; um $3^{1}/_{2}$ h Nachmittag, nachdem unter Schweiss die Temperatur auf 37,8° gefallen ist, neue Zählung: 12900 weisse Blutkörperchen.

9. XII. Seit Mittag Pneumonie des rechten Unterlappens nachweisbar; croupös-pneumonisches Sputum.

10. XII. Krisis heute Nacht ohne besonderen Schweissausbruch.

Blutuntersuchung um $12^{1}/_{4}$ h Mittag (also ca. 10—12 Stunden nach Beginn der Krise), bei 37,5° i. a.: 12400 weisse Blutkörperchen.

18. XII. Aufsaugung der Pneumonie am 15. XII. so gut wie beendet.

Leukocytenzählung um 12 h Mittag: 6000.

23. XII. Leukocytenzählung um 12 h Mittag: 10900.

4. I. 03. Leukocytenzählung um $^{1}/_{2}12$ h Mittag: 7200.

5. I. Geheilt entlassen.

Achsel-Temperaturen:

	5. XII.	6. XII.	7. XII.	8. XII.
	—	38,5°	38,8°	39,4°
	—	—	40,3°[3])	40,1°[2])
	38,8°	40,2°[2])	(37,8°)	38,8°
			Abends 38,6°	

	9. XII.	10. XII.	11. XII.	
	39,6°	39,0°	36,0°	
	40,6°[2])	37,6°	36,4°	Weiterhin normal.
	38,8°	37,4°	36,8°	

Die nach den Angaben der Krankengeschichte ausgeführten Blutuntersuchungen führen, nach unserer Methode untersucht, zur Aufstellung folgender Tabelle:

---

1) Die Numerierung der Fälle wird durch die ganze Arbeit hindurch in fortlaufender Weise ausgeführt werden; entsprechend sind auch die dazu gehörigen Tabellen numeriert und so leicht herauszufinden.

2) Phenacetin 0,75.

3) Zählung, Phenacetin und dann wieder Zählung, s. o.

Fall 1	1			2			3				4					5 u. mehr	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S
M. Isidor																	
7. XII. 02 .	—	—	21	1	35	18	2	2	10	8	1	—	—	—	1	—	1
7. XII. 02 .	—	—	20	3	27	27	3	1	12	3	3	—	1	—	—	—	—
10. XII. 02 .	—	—	30	2	19	29	5	—	11	2	—	—	1	—	—	—	1
18. XII. 02 .	1	6	24	1	15	29	4	1	11	7	1	—	—	—	—	—	—
23. XII. 02 .	—	—	7	1	26	18	—	4	16	17	7	—	2	—	2	—	—
4. I. 03 . .	—	—	2	—	17	16	3	4	26	15	7	—	5	1	3	1	—

Die klinische Eigenart dieses Falles besteht darin, dass die Erkrankung zunächst unter dem Bilde einer Lakunärangina einsetzte und die croupöse Lungenentzündung erst so spät manifest wurde. Da die Krise aber genau am 7. Tage nach Beginn der Erkrankung (Frost) erfolgte, und das Fieber auch nach Ablauf der Angina unverändert hoch blieb, so handelte es sich vielleicht nicht erst um einen Einzug des speziellen Giftes durch die Follikel im Verlaufe der Angina (wie man es unter anderem z. B. auch beim akuten Gelenkrheumatismus so auffallend häufig zu beobachten Gelegenheit hat), sondern möglicherweise um eine gleichzeitige Infektion. Dagegen spricht, dass eine zentrale Pneumonie, selbst wenn sie erst am 6. Tage an die Oberfläche durchgedrungen wäre, wohl früher und nicht erst mit dem Momente des physikalischen Nachweises hätte pneumonisches Sputum liefern sollen; ferner der später zu besprechende Blutbefund.

Unter dem 7. XII. sehen wir das Blutbild ca. $2^1/_2$ Tage vor Eintritt der Krisis; es handelt sich gegenüber dem Normalen um eine beträchtliche Verschiebung des Blutbildes nach links, gegen die Myelocyten zu, wir können auch sagen: nach oben, gegen die Jugendformen hin. Die Klassen 3, 4 und 5 sind dezimiert und zwar absteigend am stärksten, die Klasse 2 und noch mehr die Klasse 1 vermehrt. Das normale Verhältnis ist also ganz verändert, die Zellen, die wir als die älteren, reiferen ihrer Kernbeschaffenheit nach bezeichnen müssen, fehlen fast. Wenn wir wüssten, wie das neutrophile Blutbild des Patienten unter normalen Verhältnissen vorher ausgesehen hat, könnten wir die Veränderungen genau zahlenmässig ausdrücken; wir wollen zu diesem Behufe einmal das Blutbild 4. I. 03, also zur Zeit des Austrittes als geheilt, verwenden; wir dürfen dies tun, weil es sich ja mit unseren über das normale Blutbild oben gewonnenen Anschauungen deckt und daher wohl dem vor der Krankheit äusserst nahe steht.

Zunächst müssen wir uns aber noch über die Grundlage klar werden, die wir vor der Anstellungsmöglichkeit einer solchen Rechnung

gewonnen haben müssen. Sie liegt in der Beantwortung der Frage: wie ist diese Verschiedenheit des Blutbefundes am 4. I. 03, des annähernd Normalen also, gegenüber dem vom 7. XII. 02 zu erklären? Offenbar und ganz allein dadurch, dass massenhaft Zellen aus der normalen Blutmischung verschwunden sind; entweder gehen sie im Blute selbst zu grunde oder sie wandern aus an Orte, wo der Körper ihrer bedarf wo sie sich daher in grösserer Menge ansammeln und darum pathologisch-anatomisch nachweisbar sein müssen. Wie das zu verstehen und zu entscheiden ist, werden wir erst später klarer beurteilen können.

Dies ist der springende, immer wiederkehrende Punkt bei allen unseren ferneren Untersuchungen, dessen Erkenntnis und Tragweite vielleicht von zunächst nicht voll übersehbarer Bedeutung sein dürfte, obgleich wir schon in dieser Arbeit sehen werden, wie viele Anschauungen dadurch fallen müssen, wieviel bis jetzt Unerklärliches verständlich werden wird, und wieviel neue Ansichten dadurch gewonnen werden können.

Wir wollen die Differenzen an Zellen im Blute in dem Augenblicke, als die Tabellen 4. I. 03 und 7. XII. 02 aufgenommen wurden, zu schätzen versuchen; wir tun dies deswegen sofort beim ersten Falle, weil bei diesem wegen seiner im Vergleich zu später aufgeführten Fällen relativ unbedeutenden Veränderungen der Blutmischung noch gut mit Zahlen zu rechnen ist.

An neuen Zellen finden sich in Tabelle 7. XII. 02 [durch Subtraktion von 7. XII. 02—4. I. 03 = 19 + 1 + 18 + 2 + 1 =] : 41 %.

An Zellen der Tabelle 4. I. 03 fehlen in 7. XII. 02: (4. I. 03 — 7. XII. 02) = 1 + 2 + 16 + 7 + 6 + 5 + 1 + 2 + 1 = 41 % (selbstverständlich die gleiche Zahl).

An gleichen Zellen finden wir demnach in beiden Tabellen 59 %; es sind dies aber natürlich nicht eigentlich die gleichen Zellen, sondern nur ihrer Form nach gleichwertige.

Nun zählten wir am 7. XII. 02: 12500 L., davon 41 % = 5125.

Wenn wir dies weiter ausrechnen, so ergibt sich, wobei wir die Blutmenge bei dem noch nicht ganz entwickelten, kräftigen jungen Manne zu 10 Litern abgerundet annehmen, das Vorhandensein von 51250000000 neuen, anders gearteten Zellexemplaren im Gesamtblute an Stelle der gleichen Anzahl, die zu grunde gegangen oder sonstwie verbraucht worden ist. Wir müssen aber bedenken, dass dieser Prozess über Tage ausgebreitet ist, dass vielleicht und wahrscheinlich in jedem Augenblick auf der Höhe der Krankheit die gewaltigsten Mengen von Leukocyten verbraucht werden, was wir ja weiterhin auch beweisen werden können, und dass die 59 % der Form nach gleichwertige Zellen auch ihrerseits sich an dem Ersatz des Bedarfs ihrem Verhältnis nach vielleicht in noch höherem Grade beteiligen; das Letztere ist für uns nur zum

Teile aus ihrer näheren Zusammensetzung wieder zu erschliessen; wir müssen ferner beherzigen, dass oft schon wenige Stunden (s. sp.) genügen, um diese gewaltigen Veränderungen zu setzen, obwohl doch der Körper schon an und für sich aus seinen Depots die grössten Mengen neutrophiler Leukocyten auswerfen kann, ohne dass das Blutbild merklich verändert würde (s. bei der Verdauungsleukocytose).

Nur so erhalten wir einen schwachen Begriff von den immensen Dimensionen, die die Veränderungen innerhalb des Korps der Leukocyten bei derartigen Infektionskrankheiten umfassen.

Nach dieser Abschweifung kehren wir zu den Tabellen zurück. Die Tabelle 7. XII. 02a zeigt fast genau dieselben Verhältnisse wie 7. XII. 02b, ein Beweis, wie genau die Methode arbeitet und zugleich aber auch ein Hinweis, dass die fieberherabsetzende Phenazetinwirkung nicht mit Veränderungen irgend welcher Art innerhalb der Neutrophilen einhergeht.

Die Tabelle 10. XII. 02, die 10—12 Stunden nach Einsetzen der Krise angelegt wurde, belehrt uns, dass sich mit der Krise nicht etwa auch eine Veränderung im Blutbefunde der Neutrophilen im Sinne einer Besserung verbindet; das Gegenteil ist vielmehr der Fall; wir haben hier 80 % aller Neutrophilen in Klasse 1 und 2 zusammengedrängt und besonders viele T. Allerdings können wir in diesem Falle nicht mit absoluter Sicherheit den Beweis einer postkritischen Verschlimmerung des neutrophilen Blutbildes führen, da doch die letzte Untersuchung drei Tage vorausliegt und zum strikten Beweise ja direkt vor der Krise eine Untersuchung hätte gemacht werden sollen; aber in Zusammenhalt mit den späteren Fällen und mit dem Ergebnis der Tabelle 18. XII. 02 werden wir auch in diesem Falle die obige Annahme machen müssen. Die Tabelle 18. XII. 02, die acht volle Tage nach Eintritt der Krise angefertigt wurde, zu einer Zeit, wo nach der Krankengeschichte die Aufsaugung des Pneumonieherdes selbst schon fast völlig beendet war, beweist nämlich, dass wir selbst jetzt noch prozentualiter fast die gleichen schweren Veränderungen wie am 10. XII. 02 in den einzelnen Klassen (76 % in 1 und 2) haben, der Qualität nach aber hier noch schwerer wiegende Verschiebungen aufgetreten sind als bisher. Wir finden das erste Mal auch unter W und M Zellen notiert, d. h. Myelocyten (1 %) und ihre Übergangsformen (W = 6 %) zu den Zellen T [d. h. den Zellen mit wenig tiefgebuchteten Kernen]. Wie kommt es, dass acht Tage nach der Krise noch so gewaltige Anstrengungen von seiten der Leukocyten bildenden Organe gemacht werden, dass selbst die Jugendformen ins Blut übertreten? Doch wohl nur, weil eben jetzt in diesem Falle der Verbrauch seinen Höhepunkt erreicht hat und zur Deckung des Defizites im Blute alle Hilfstruppen ausmarschieren müssen; während wir bis zum 10. XII. 02, um einen Vergleich zu gebrauchen, den seiner

regulären Truppen grösstenteils beraubten Körper mit allen verfügbaren Reservetruppen operieren sehen, deren Einberufung seine grosse Notlage und Gefahr verrät, stellt er nunmehr auch ganz blutjunge, ungereifte und unvollkommen ausgerüstete Mannschaften unter die Waffen. Sehr lehrreich und meiner Ansicht nach in überraschender Harmonie mit diesem qualitativen Blutbefunde stehend ist aber auch der quantitative Blutbefund: denn es wurden an diesem Tage nur 6000 weisse Blutkörperchen gezählt. Wir werden so mit Macht zur Annahme gedrängt, dass der Verlust an Neutrophilen im Blute ein so eminenter war, dass nach beiden Seiten, qualitativ und quantitativ (im Vergleich zu 10. XII. und 20. XII. 02), sein Bestand die einschneidensten Veränderungen erlitten hat. Fünf Tage später, am 23. XII. 02 sehen wir dagegen das Blutbild wieder ganz anders gestaltet. Es nähert sich sehr dem normalen Befunde und am 4. I. 03 ist es nach allen Richtungen als völlig normal zu erklären. Quantitativ sehen wir am 23. XII. noch einmal eine leichte Leukocytose auftreten; wir wundern uns nicht darüber; denn dass die Leukocytenursprungsstätten nach der Verwüstung am 10. XII. mit einer weitgehenden Reaktion antworteten, ist leicht begreiflich und die rasche Veränderung des qualitativen Blutbefundes sehr gut verständlich, wenn wir annehmen, dass nach dem 10. XII. die Inanspruchnahme der neutrophilen Leukocyten mit der erst jetzt eintretenden definitiven Überwindung des Virus eine immer geringere wurde.

Bei dem Verbrauche an Neutrophilen partizipiert in diesem Falle vielleicht auch der Aufsaugungsprozess des Pneumonieherdes bis zu einem gewissen Grade.

An dem Falle ist, wie auch ähnlich an allen folgenden, weiterhin sehr Wichtiges zu lernen. Wir sehen, wie relativ wenig eigentlich die Leukocytenzählungen allein von Bedeutung sind für die Auffassung eines Falles, und wie verkehrt es wäre, auf sie allein gestützt, Gesetze über das wirkliche Verhalten der Neutrophilen bei Krankheiten aufzustellen; ihre Zahl ist gar nicht massgebend; wir haben bei 6000 Leukocyten die schwersten Veränderungen gefunden; niemand hätte bis auf den heutigen Tag über diese Zahl nach Sachlage ein anderes Urteil gefällt als das, dass jetzt die normale Anzahl der Leukocyten nach Ablauf der Pneumonie und bei anscheinend völliger Genesung des Patienten wieder vorhanden sei, ohne auch nur die leiseste Vermutung zu haben, dass gerade das Gegenteil der Fall ist. Und umgekehrt, welcher Unterschied ist zwischen den beiden Befunden 10. XII. 02 und 23. I. 03; die Gesamtzahlen sind sich zwar sehr nahestehend (12400 und 10900), in beiden Fällen besteht eine leichte Leukocytose, aber die qulitative Zusammensetzung der Neutrophilen ist toto coelo eine andere, hier (23. XII. 02) fast schon normal, dort hochpathologisch; das gleiche ist der Fall,

wenn wir die beiden Tage mit anscheinend normalem Zählbefunde (18. XII und 4. I.) vergleichen; hier ist der Kontrast im neutrophilen Blutbilde noch mehr auf die Spitze getrieben.

Gewiss wird man bei solchen Betrachtungen immer auch zu berücksichtigen haben, wie der Prozentsatz der Neutrophilen überhaupt der Gesamtleukocytenzahl gegenüber in jedem Falle beschaffen ist; wir werden dies in einer späteren Arbeit, wie schon oben einmal erwähnt, nachholen und sehen, was sich hieraus für weitere Schlüsse ergeben.

Jedenfalls glauben wir schon an dem einen Falle in überzeugender Weise dargetan zu haben, dass unsere bisherigen Untersuchungszähl-Methoden auf diesem Gebiete die denkbar oberflächlichsten und falschesten Schlüsse zulassen können, dass sie daher bei der Beurteilung eines Blutbefundes und speziell des der neutrophilen Leukocyten von nun ab nicht mehr Bedeutung beanspruchen dürfen als die, dass sie nur im stande sind, die auf die neue Methode gewonnenen Haupttatsachen nach quantitativer Richtung zu ergänzen.

2. V., Johann, 54 Jahre, Taglöhner; Eintritt am 15. XII. 02; bereits viermal Lungenentzündungen; 1872 das erste Mal, zuletzt vor 2 Jahren.

Am 14. XII. abends Schüttelfrost, Fieber, Hustenreiz, Schmerzen in der Seite.

Robuster Mann, schwer ergriffen; beginnende Infiltration des linken Unterlappens; Urin: mässig Eiweiss und nur hyaline Zylinder; keine Milzschwellung; Puls gut. Leichtes Emphysem der Lungen.

Blutuntersuchung, genau 24 h nach Schüttelfrost, am 15. XII. abends (8 h): 15400 weisse Blutkörperchen.

18. XII. Pneumonisches Sputum; stärkste Infiltration des ganzen Unterlappens; sehr schweres Bild; Puls kleiner, weicher geworden; Sputum etwas flüssig; Kampfer 2 stdl., Digitalis.

Zählung abends 7 h: 11700 weisse Blutkörperchen.

20. XII. Höhepunkt; Cyanose; Orthopnöe; Puls weich, jedoch nicht sehr beschleunigt, relativ voll.

Zählung um $6^1/_4$ h abends: 20700 weisse Blutkörperchen.

23. XII. Bronchialatmen, Dämpfung etc. nach wie vor; lytische Entfieberung.

Zählung um 12 h Mittag: 18500 weisse Blutkörperchen.

27. XII. Seit 24. fieberfrei; Zählung um $12^1/_2$ h Mittag: 10700 weisse Blutkörperchen; Aufsaugung im Beginne; Knistern überall.

4. I. 03. Zählung um 12 h Mittag: 7400 weisse Blutkörperchen; Rückbildung des Infiltrates im Gange.

14. I. 03. Zählung um 12 h Mittag: 6200 weisse Blutkörperchen. Aufsaugung so gut wie beendet.

21. I. 03. Geheilt entlassen.

Die hierher gehörige, auf Grund unserer Untersuchungen ausgeführte Tabelle lautet:

Fall 2	1			2			3				4					5 und mehr		
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	7K
V. Johann																		
15. XII. 02 .	7	5	49	1	7	21	1	1	6	1	—	—	—	—	1	—	—	—
18. XII. 02 .	—	4	29	5	16	28	5	—	5	4	2	—	—	—	2	—	—	—
20. XII. 02 .	—	—	56	1	16	20	—	—	6	—	1	—	—	—	—	—	—	—
23. XII. 02 .	3	2	18	2	18	26	3	1	12	7	3	—	—	—	3	1	—	1
27. XII. 02 .	3	—	5	1	29	16	10	1	16	15	—	—	3	—	—	—	1	—
4. I. 03 .	—	1	16	2	25	13	2	2	14	14	4	—	4	—	1	1	1	—

Dieser Fall weicht in verschiedenen Punkten ganz von dem anderen ab:

1. Patient hat in früheren Jahren bereits viermal Lungenentzündung überstanden;
2. mit dem Schüttelfrost wird auch die Pneumonie sofort physikalisch nachweisbar;
3. Patient ist sehr schwer von der Krankheit ergriffen, während der erste, allerdings jugendliche Patient relativ viel leichter affiziert war;
4. die Pneumonie hat keine kritische, sondern mehr lytische Entfieberung; ihre Dauer selbst erreicht ca. neun Tage;
5. Die Dauer der Resorption ist eine relativ viel längere.

Wir werden uns daher nicht zu wundern haben, wenn wir im folgenden die Reaktion der Neutrophilen in vielfach anderen Bahnen ablaufend sehen werden; und wenn es wahr ist, dass keine Pneumonie in bezug auf den physikalischen Befund und den Verlauf der andern gleicht, so müssen wir dies genau in demselben Umfange erst recht zunächst für unsere neutrophilen Blutbefunde vindizieren. Hier werden wir vielleicht sogar im stande sein, den Urgrund für die ersteren Abnormitäten und Varietäten des Verlaufes kennen zu lernen.

Unter dem 15. XII. 1902 ist der neutrophile Blutbefund genau 24 h nach dem initialen Schüttelfrost wiedergegeben; wir sehen hier sofort das Blut maximal verändert, nur einmal, am 20. XII. erreicht die Veränderung noch dieselbe Höhe. Bis zur Lysis erhält sich also (kleinere Remission am 18. XII. 1902) diese schwere Veränderung; von da ab und mit ihr beginnt auch die Besserung des Blutbefundes, aber selbst am 4. I. 1903 sehen wir noch immer das Blutbild auf dem normalen Niveau nicht angelangt. Wir finden hier nicht wie im ersten Falle etwa eine Steigerung der Blutalteration nach der Entfieberung. Dort hat sich das Exsudat relativ rasch aufgesaugt, hier erhält es sich

mit grosser Zähigkeit noch länger als drei Wochen; dort erfolgt auch eine raschere Rückkehr des Blutbefundes zur Norm, hier nicht. Leider wurde am Tage des Austrittes keine Blutuntersuchung mehr ausgeführt, da wir diese Verhältnisse nicht vermutet hatten und erst bei der späteren Untersuchung der Präparate kennen lernten.

Betrachten wir das Detail der Tabellen. Die erste weist die grösste Anzahl von Myelocyten (7 %) auf, die mir in den in dieser Arbeit veröffentlichten Fällen begegnet ist; auch 5 % W ist eine hohe Zahl; wenn wir noch die T hinzurechnen, so erhalten wir 61 % Neutrophile in Klasse 1 gegenüber ca. 5—10 % beim Normalen, und nur 10 % in Klasse 3, 4, 5; somit wiederum kolossale Differenzen. Innerhalb 24 h sehen wir also das neutrophile Blutbild direkt auf den Kopf gestellt; wohl die meisten der im Momente der Infektion im Blute gerade zirkulierenden Neutrophilen sind jählings zu grunde gerichtet worden; dafür aber musste wieder ein ganz neues Blutbild geschaffen werden; es handelt sich hier nicht etwa um Mehrbedarf, wie bei der Verdauungsleukocytose, der spielend aus den Reservemitteln ohne jegliche besondere Veränderung des Blutbildes gedeckt wird, sondern um immense Massen völlig neu zu beschaffender Zellen, um eine völlige Regeneration der Neutrophilen. So verstehen wir, dass sich bei diesem gewaltigen Ansturm alle Schleusen des Markes öffnen und alles, was neutrophil heisst, durch die weit geöffneten Tore hinausströmt, um den ihres Schutzes entblössten Organen zu Hilfe zu eilen. Diese Massen bevölkern nunmehr in ganz anderer Rangordnung das Blut; die Gesamtleukocytenzahl ist vermehrt; sowie ein Teil von ihnen das wehrhafte Alter im Blute erreicht hat, wird er vernichtet; darum ist das Blut so gut wie frei von Klasse 3, 4 und 5.

Ein ungemein wichtiger Punkt stösst uns da sofort auf. Wir sind unwillkürlich geneigt, zu fragen, warum fallen fast nur die Klassen 3, 4 und 5 im Blute der Vernichtung anheim und nicht auch die der Klasse 1 und 2, oder warum ist die Vernichtung nicht wenigstens eine gleichmässige unter den verschiedenen Klassen? Es ist doch auch denkbar, dass die Klasse 1 schon im Marke sofort bei der Entstehung dezimiert wird, ebensogut wie die Klassen 3, 4, 5 im Blute; sicherlich wird wohl auch ins Mark, das die Quelle der Neutrophilen unter normalen Verhältnissen abgibt, durch die Zirkulation das zerstörende Gift getragen. Ist es auf dem Wege dorthin etwa schon unschädlich gemacht worden, oder haben nur allein die gereiften uud gealterten Neutrophilen die Fähigkeit oder die Aufgabe, die Verteidigung zu führen, oder ist es gar so, dass wir es mit einer, jeder Klasse eigenen und nur gegen ein bestimmtes Gift wirksamen Funktion und darum Einstellung des Blutes auf diese Zellart oder auf gewisse Kombinationen von Zellarten zu tun haben? Im letzteren Falle müssten wir dann eine Änderung der Funktion

des Markes annehmen, das nur die spezifischen Zellen mehr produzieren würde. Hat dann vielleicht eine jede Zellklasse besondere Eigenschaften bezüglich der Erzeugung von Antigiften? An die Beantwortung all dieser Fragen werden wir mit Erfolg erst später gehen können.

In unserem Falle haben wir es also bis zum Höhepunkt der Allgemeininfektion am 20. XII. mit einer gewaltigen Zerstörung von Neutrophilen, wenn wir uns einstweilen provisorisch an unsere erste Hypothese halten, zu tun; bis jetzt würde man auf die einfache Zählung hin gesagt haben, die starke Leukocytose (20700) ist trotz der äusserst schweren Allgemeininfektion ein günstiges Zeichen für den weiteren Verlauf; wir sehen aber umgekehrt, dass die Bildung der Neutrophilen ganz erschöpft ist, und dass sich der Organismus nur mit halbfertigen Zellen wehren kann, die er darum in so sehr verstärkter Anzahl auszusenden genötigt ist. Ein grosser Weg von diesem Zustande bis zur Vernichtung dürfte nach unseren späteren Erfahrungen kaum mehr zurückzulegen sein; alles wird darauf ankommen, wie lange das Mark diese Hilfskräfte zu schaffen vermag und wie lange die Giftwirkung anhält und ob sie sich steigert, oder ob sie fällt. Nur in dem Sinne, dass wir durch die Leukocytose Kenntnis von der Leistungsfähigkeit des Markes überhaupt erhalten, ist sie eine günstige Erscheinung, auf die aber keineswegs alles ankommt. Die Beschaffenheit des Blutbildes gibt uns hier mehr Aufschluss über die Schwere der Infektion.

Aus der Tabelle 18. XII. 1902 ist ersichtlich, dass es auf der Höhe der Blutalteration auch Schwankungen gibt; mit der aus dieser Tabelle ersichtlichen Besserung sind sofort die Myelocyten verschwunden und nachdem sich in dieser kurzen Zeit das Mark von seiner Überrumpelung etwas erholt und für gesteigerte Produktion eingerichtet hat, sehen wir diese dann auch am 20. XII. nicht mehr wiederkehren. So erklärt sich am besten der auffällige Befund, dass am Beginn der Erkrankung die grössten Massen von Myelocyten im Blute zu finden waren und auf dem Höhepunkt der Erkrankung nicht mehr. Vielleicht ist die schwere Allgemeininfektion mit dem gleich am Anfang in ungeheuren Mengen erfolgenden Zerfall von Leukocyten und der Wirkung der Zerfallsprodukte (Fibrinferment) in Zusammenhang zu bringen; oder sind es Proteine der eben durch die Tätigkeit der Leukocyten abgetöteten pathogenen Mikroben, oder die Neutralisationsprodukte von Giften, die noch mehr zur Erzeugung des Fiebers und der Allgemeininfektion beitragen als die Organismen und ihre Gifte selbst? Dass der Körper, was wir teleologisch auch sehr erklärlich finden, auf der Stelle vernichtet, was ihm nur irgend möglich ist zu vernichten, sehen wir aus unseren Blutuntersuchungen, die die Spuren des gewaltigsten augenblicklichen Kampfes aufs deutlichste an der Stirne tragen.

In unserem Falle 1 ist offenbar die Infektion eine steigende ge-

wesen; der Organismus hat sich auf den Kampf besser einrichten können, daher auch die relativ leichtere Überwindung der Infektion; die nach der Krisis, die doch der Ausdruck des Sieges der Schutzkräfte des Körpers ist, noch weiterhin andauernde Infektion zu überwinden, fällt ihm nicht schwer, da er genügend Zeit gehabt hat, sich zu rüsten. Wenn wir die oben bezeichnete 2. Anschauung (S. 32) annehmen, so müssten wir die Überstehung der Angina lacunaris im obigen Sinne als geeignete Vorbereitung zum Kampfe auffassen; die Pneumonie, die am 9. hinzukommt, wird sofort in ihrem Wesen am 10. überwunden (Krisis), aber die Einwirkung des Pneumoniegiftes sehen wir noch volle neun Tage an dem Blutbilde (18. XII. 02.) vor sich gehen. Es käme so für die merkwürdige Blutveränderung nach der Krise eine ganz gute Erklärung zu stande und auch die Dauer dieser Einwirkung über neun Tage könnte bei Annahme eines 9 tägigen Pneumonieprozesses dazu nur beitragen.

In dem vorliegenden Falle 2 aber handelt es sich um eine sofort in grösster Intensität einsetzende Infektion, die Krisis (hier Lysis) fällt mit der Besserung des neutrophilen Blutbildes auch wirklich ungefähr zusammen, aber entsprechend der langsamen Rückbildung des Prozesses auf der Lunge finden wir selbst am 4. I. 03. noch nicht die normalen Verhältnisse zurückgekehrt. Auffallend ist am 23. XII. und selbst noch am 27. XII. der hohe Myelocytengehalt, ein Zeichen, dass noch grosse Unordnung in den Leukocyten bereitenden Stätten besteht.

Wir haben hier ausserdem einen Fall mit verzögerter (3 Wochen) Resorption und es sei darauf hingewiesen, dass wir dementsprechend auch das Blutbild noch nicht zur Norm zurückgekehrt finden.

3. G., Georg, 29 Jahre, Taglöhner; Eintritt am 11. XI. 02.

Am 10. XI. früh 5 h Schüttelfrost direkt im Anschlusse an eine Erkältung. Es findet sich bei dem sehr gut genährten und kräftigen Patienten eine Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens; am 14. XI. kommt auch der Oberlappen dazu; Temperaturabfall mehr lytisch; am 16. XI., gegen Ende des hohen Fieberstadiums um 12 h Mittag Leukocytenzählung: 19 100 Weisse.

In den nächsten drei Tagen rasche Rückbildung bis auf die Infiltration des Mittellappens; es ist am 19. XI. nur mehr verschärftes Atmen über den beiden anderen befallenen Lappen zu hören.

Zählung der weissen Blutkörperchen am 19. XI. um 12 h Mittag: 9200; am 23. XI. neuerdings Zählung: (12 h Mittag) 5000.

Seit dem 18. XI. völlig fieberfrei.

23. XI. Über dem Mittellappen ist der Schall zwar etwas aufgehellt, jedoch zuweilen noch Bronchialatmen hörbar; auch Bronchophonie und verstärkter Pektoralfremitus besteht fort.

Die hierher gehörige Zusammenstellung der Untersuchungsbefunde lautet:

Fall 3	1			2			3				4					5 und mehr		
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	4K 2S
G. Georg																		
16. XI. 02 .	—	—	27	2	26	23	—	3	8	10	—	—	—	—	—	—	—	1
19. XI. 02 .	2	2	13	1	32	27	1	1	11	8	—	1	1	—	—	—	—	—
23. XI. 02 .	—	—	6	—	26	19	3	5	17	20	1	—	2	—	1	—	—	—

Nach der ausführlichen Behandlung der vorausgehenden Fälle können wir uns hier kürzer fassen. Wir haben dicht vor der Krise eine ziemlich starke Leukocytose (am 16. XI. 02: 19100); die Neutrophilen sind wiederum im gleichen Sinne verändert; auffallend ist am 19. XI., dass wir auch hier, wie in Fall 1 und auch in Fall 2, nach der Krise W und T in grösserer Menge im Blute vorfinden; diese in jedem der drei Fälle auftretende Gleichmässigkeit deutet auf etwas Gesetzmässiges in diesem Befunde hin; wir erklären es entweder mit der Unordnung, die nach der Krise noch in dem Regenerationsprozess der Neutrophilen herrscht, oder mit der momentanen Erschöpfung des Markes direkt nach der Krise, oder mit fortgesetzt starker, aber nicht mehr so exzessiver Inanspruchnahme auch nach Ablauf der Krise.

Nachdem sich in zwei Lappen die Aufsaugung vollzogen hat, ist auch das neutrophile Blutbild normal (23. XI.) geworden, trotzdem der Mittellappen noch aussteht.

Im folgenden sind einige weniger ausführlich nur in Stichproben untersuchte Fälle eingeschoben. Die Blutuntersuchungen sind in eine Tabelle bei Fall 4 zusammen gezogen.

4. F., Friedrich, 30 Jahre, Maschinenwerkstättengehilfe; Eintritt am 21. II. 03. Mit 9 Jahren angeblich schon einmal Lungenentzündung überstanden. Am 20. II. nachmittags plötzlich Schüttelfrost, Seitenstechen, Husten etc. Kräftiger Mann; Entwickelung einer Infiltration noch nicht nachzuweisen; charakteristisches Sputum.

Zählung genau 24 h nach Schüttelfrost, Nachm. 4 h am 21. II.: 24800 weisse Blutkörperchen.

Am 22. Herpes labialis, Entwickelung der Pneumonie im linken Unterlappen. Am 7. Tage Krisis, am 2. III. Aufsaugung beendet.

Am 26. ist das Eiweiss, das am Anfang deutlich neben epithelialen Zylindern, weissen und roten Blutkörperchen vorhanden war, verschwunden.

7. III. Entlassung.

Die Veränderungen in diesem Falle bieten keinen Anlass zu neuen Erörterungen; sie sind 24 h nach dem Schüttelfrost bei einer starken Leukocytose (24800) wiederum im gleichen Sinne wie oben sehr ausgesprochen.

Fall 4—8	1			2			3				4					5 u. mehr	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S
4. F. Friedrich 21. II. 03 .	1	—	29	1	27	13	—	5	10	7	1	—	2	—	4	—	—
5. W. Michael 2. XII. 02 .	1	4	47	2	13	21	1	—	8	2	—	—	1	—	—	—	—
6. K. Johann 25. II. 01 .	1	—	28	—	30	19	—	2	6	10	—	—	1	—	—	—	3 [1]
7. W. Max 11. I. 01 . .	—	2	22	—	26	28	3	1	11	5	1	—	1	—	—	—	—
8. K., 19 Jahre 15. XI. 02 .	—	1	8	1	31	17	1	1	18	13	1	—	2	1	5	—	—

5. W., Michael, 66 Jahre, Zimmermann; Eintritt am 1. XII. 02. Angeblich 1873 Lungen- und Rippenfellentzündung und vor zwei Jahren wiederum Lungenentzündung. Am 28. XI. Beginn der jetzigen Erkrankung mit Schüttelfrost etc., Blut im Auswurf. Nach Angabe des Sohnes Schnapstrinker. Mittelkräftiger Mann, deliriert teilweise, Puls äusserst unregelmässig, klein, weich. Pneumonie des linken Unterlappens, starkes Emphysem der Lungen.

2. XI. Trotz aller aufgewandten Stimulantien Exitus letalis unter den Symptomen der Herzschwäche.

Eine Zählung der Weissen wurde $5^3/_4$ h vor dem Tode ausgeführt (um 12 h Mittag): 16 100.

Path.-anat. Diagnose: Dilatatio, myodegeneratio fusca cordis; Hypertrophia modica ventriculi dextri; Oedema, Emphysema pulmonum; Pleuritis fibrinosa sinistra; Pneumonia crouposa (hepatisatio grisea) lobi inferioris pulmonis sinistri; Cirrhosis hypertrophica hepatis; Renes cyanotici; Nephritis parenchymatosa acuta.

Das neutrophile Blutbild ist in diesem Falle wieder sehr schwer geschädigt. Wir haben nur hervorzuheben, dass es sich um eine Potatorenpneumonie mit Delirium tremens und wieder um ein älteres Individuum handelte. Es ist dies nun schon der 3. Fall, bei dem wir in der Anamnese die Angabe bereits früher überstandener Pneumonie finden.

Hervorzuheben ist noch, dass wir in den drei letzten Fällen immer eine Beteiligung der Myelocyten an dem Zustandekommen des Blutbildes auftraten sahen.

6. K., Johann, 64 Jahre alt, Portier; früher öfters an Gelenkrheumatismus krank. Tod am 1. III. 01.

Die Sektionsdiagnose lautet:

Degeneratio adiposa musculi cordis; Endocarditis inveterata valvulae Aortae; Oedema pulmonis sinistri; Pneumonia crouposa (Hepatisatio grisea)

[1]) Siehe ausführliche grosse Tabelle Fall 6.

pulmonis dextri excepto apice; Hepar adiposum; Nephritis parenchymatosa et interstitialis.

Eine Leukocytenzählung wurde am 25. II. 01 bei 40,0° ausgeführt (2 h Nachm.): 14 900.

Wenn wir diese Tabelle mit der des Falles 5 vergleichen, so findet sich fast völlige Übereinstimmung; in dem einen Fall handelte es sich aber um einen leichten Fall bei einem jugendlichen Individuum, hier dagegen um tödlichen Ausgang bei einem älteren Manne. So recht eklatant ist hier wiederum ersichtlich, dass der Blutbefund allein nicht alles ausmacht, da der Patient in bezug auf diesen keineswegs eine schlechte Prognose verdient hätte, wenn nur vor allem sein Herz und auch seine Nieren leistungsfähiger gewesen wären. Hier waren aber starke Veränderungen an den beiden Organen vorhanden; wir wissen, dass auch ohne dieselben eine croupöse Pneumonie in einem solchen Alter von seites des Herzens die grössten Anstrengungen verlangt, denen dasselbe nur zu oft unterliegt.

7. W., Max, 8 Monate; 8. I.—12. I. 01 (†).

Das Kind, das gut genährt ist, ist mit einer geringgradigen Rhachitis behaftet, hat bereits 6 Zähne, soll mit 6 Wochen an Darmkatarrh, vor 5 Wochen an den Wasserblattern gelitten haben; seitdem habe es Krämpfe mit Atemnot; dieselben erweisen sich im Laufe der Beobachtung als Laryngismus stridulus. Beim Eintritt leidet es an einer Bronchopneumonie zunächst links, im weiteren Verlaufe auch rechts. Über den äusserst schweren Verlauf geben die Temperaturen Rechenschaft. An manchen Tagen traten bis 9 Anfälle von Laryngismus stridulus nebenbei auf.

After-Temperaturen:

8. I.	9. I.	10. I.		11. I.	12. I.
—	38,4°	40,9°[1]	früh	39,8°[1]	40,6°[1]
—	39,1°	39,8°[1]	mittags	(38,6°)	39,8°[1]
38,1°	38,0°	(38,0°)		39,8°[1]	40,9°[1]
		40,0°[1]	abends	(39,2°)	38,0°
		40,2°[1]		40,0°[1]	exitus.

Am 11. I. 01 ergab die Zählung der Leukocyten 23 300, 24 h ante exitum.

Pathol.-anatom. Diagnose: Bronchitis, Bronchopneumonia bilateralis, praecipue dextra; Emphysema acutum partim interstitiale. Oedema glottidis (?) Rhachitis.

Aus diesem Falle lernen wir, dass auch bei katarrhalischer Pneumonie genau dieselben Veränderungen im Blute unter den Neutrophilen bestehen können wie bei den croupösen, also im Prinzip die Wirkung beider Erkrankungsformen auf das Blut gleich schädlich ist.

In den Fällen 5, 6, 7 trat der Exitus letalis ein; bei dem letzteren ist es 24 h, bei dem vorletzten 5 3/4 h und bei dem ersten wenige Tage

[1]) Kalte Einwickelung, bezw. Bad mit Übergiessung.

vor dem Tode zur Untersuchung des Blutes gekommen; in allen drei Fällen bestand eine stärkere Leukocytose, in nur einem eine besonders hochgradige Schädigung der Neutrophilen. Der angeblich prognostisch günstige Wert der Leukocytose hat sich somit nicht als zutreffend erwiesen, und was die Blutveränderungen anlangt, so haben wir in Fall 2 noch hochgradigere gesehen, aber es kam trotzdem zur Heilung; die massgebenden tödlichen Faktoren lagen also nicht im Blutbefunde; sie sind in den 3 Fällen leicht ersichtlich.

8. K., 19 Jahre, taubstumm; Patient hatte eine einfache Pneumonie des linken Unterlappens, die schulgemäss verlief. Am siebenten Tage Krisis; Blutkörperchenzählung 6 h nach Eintritt der Krisis, morgens 9 h: 5400. In 5 Tagen völlige Lösung und Genesung.

In diesem auch bezüglich der Allgemeininfektion leicht verlaufenden Falle ist am raschesten von allen bisherigen Fällen die Rückkehr des normalen Blutbildes zu verzeichnen; schon 6 h nach Eintritt der Krisis ist keine besondere Differenz gegenüber dem normalen Blutbilde mehr zu erkennen. Es besteht auch durchaus keine Leukocytose mehr.

9. A., Andreas, 21 Jahre, Schutzmann. Eintritt am 5. XI. 02. Früher immer gesund. Am 4. XI. abends plötzlich Schüttelfrost mit den charakteristischen Beschwerden; es findet sich eine Pneumonie des rechten Unterlappens, nur ganz hinten unten bis zur vollen Höhe entwickelt; am 6. XI. über den ganzen Unterlappen ausgebreitet; wenig pneumonisches Sputum; keine Milzschwellung, nur etwas Nukleoalbumin im Urin. So bleibt der Befund bis zum 17. XI., wo mit einem Male auch eine Infiltration des Mittel- und Oberlappens auftritt.

Am 8. XI. Zählung um 12 h mittags: 4600 weisse Blutkörperchen; am 14. XI. um 12 h mittags: 7500.

Am 19. XI. etwas pneumonischer Auswurf; trotz stärkster Dämpfung nie Bronchialatmen, vorne meist tympanitischer Schall; die rechte Lunge bleibt bei der Atmung sehr stark zurück.

Zählung am 25. XI. 12 h mittags: 5800 weisse Blutkörperchen.

Am 27. XI. ist Patient erstmals völlig fieberfrei und bleibt es von da ab.

Am 1. XII. grobes Reiben über Ober- und Mittellappen. Hinten von unten bis oben gedämpft, kein Atmungsgeräusch, abgeschwächter Pektoralfremitus; vorne relativ gedämpft tympanitisch über dem Oberlappen, mehr noch über Mittellappen, die Lunge bleibt bei der Atmung zurück, vorne schwaches, unbestimmtes Atmungsgeräusch. Probepunktion negativ; nie T. B. im Auswurf.

Am 12. XII. Entlassung, der Befund hat sich nur wenig verändert.

Eine Nachuntersuchung am 18. I. 03. ergibt überall relative Dämpfungen, mässige Einziehung der rechten Thoraxhälfte, Zurückbleiben bei der Atmung, relative Dämpfungen und abgeschwächtes Atmungsgeräusch.

Zählung um $11^1/_2$ h vormitt.: 6400 weisse Blutkörperchen.

Die Tabelle der neutrophilen Blutmischung lautet:

Fall 9	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K
A. Andreas																
8. XI. 02 .	—	2	44	2	21	23	5	—	2	1	—	—	—	—	—	— [1]
14. XI. 02 .	1	—	33	—	29	20	3	—	8	6	—	—	—	—	—	—
25. XI. 02 .	—	—	23	2	30	24	1	1	11	4	1	—	2	—	1	—
18. I. 03 . .	—	—	9	6	20	36	7	—	12	4	3	—	1	—	2	—

Mit diesem Falle beginnen wir eine Serie von Pneumonien, die die gemeinsame Signatur einer äusserst langsamen bezw. gar nicht eintretenden Aufsaugung des pneumonischen Exsudates an sich tragen.

Der erste der Fälle würde, wenn man nur das Ergebnis der Zählungen in Betracht zieht, nach den heutigen Ansichten überhaupt keine besondere hämatologische Beachtung verdienen, da die Zahlen gerade in normaler Breite liegen; nur das erste Mal (8. XI.) finden wir eine etwas geringe Anzahl (4600). Im grellen Kontrast stehen wiederum die Veränderungen innerhalb der Neutrophilen, die besonders am Anfange als hochgradig zu bezeichnen sind. Am 8. XI. ist mit der gleichzeitigen Verringerung der Gesamtleukocytenzahl auch die Verwüstung unter den Neutrophilen am grössten; es ist der 4. Tag nach dem einleitenden Schüttelfrost. 92 % finden wir in Klasse 1 und 2; 6 Tage später ist die Besserung nicht viel weiter vorwärts geschritten, nur die Gesamtzahl ist etwas höher; selbst am 25. XI. haben wir noch 79 % in Klasse 1 und 2; am 27. erlischt das Fieber, das immer in geringer und unregelmässiger Höhe vorhanden war, völlig. Ein Monat nach Austritt, den Patient zur Erholung auf dem Lande zubrachte, sind wir noch nicht in der Lage, normale Blutmischung bezüglich der Neutrophilen aufzufinden; immer haben wir noch 71 % in Klasse 1 und 2, und es sind hauptsächlich die Zellen mit 1 K 1 S, die Vermehrung aufweisen; wir wissen aber, dass sie am nächsten der Klasse 1 stehen.

Es wäre demnach in diesem Falle ein Parallelgehen der nicht eintretenden Resorption mit einer ebenfalls sehr hartnäckigen krankhaften Veränderung der neutrophilen Blutmischung zu verzeichnen. Welche von beiden Erscheinungen ist nun die primäre? Bildet sich die Pneumonie deswegen nicht zurück, weil die neutrophilen Leukocyten nicht funktionstüchtig genug sind, oder ist es umgekehrt? Wir neigen der ersteren Ansicht zu, da wir ja schon in den ersten Tagen der Pneumonie sahen, wie wenig die Neutrophilen und die Leukocyten über-

[1]) Zu dieser Zählung wurde auch eine grosse ausführliche Tabelle angefertigt, s. Tabelle Fall 9.

haupt auf die Invasion des Pneumoniegiftes reagierten, bezw. wie schwer sie von demselben getroffen wurden. Offenbar sind sie nicht leicht mit dem Gifte fertig geworden, wir wundern uns nur, dass sie überhaupt fertig wurden; wir können aus diesem Falle, der durchaus nicht etwa den Eindruck eines schweren machte, einstweilen schliessen, dass das Fehlen der Leukocytose auch bei nicht schweren Fällen vorkommt, allerdings aber, wie in unserem, die Möglichkeit der potráhierten oder überhaupt ausbleibenden Resorption in sich schliesst.

10. J., Johann, Ausgeher, 33 Jahre, 4. II. 03.

An Lungenschwindsucht starben: Der Vater, eine Schwester und vor $^1/_2$ Jahr die Frau. Er selbst angeblich noch nie krank. Am 26. I. Beginn der jetzigen Erkrankung mit Seitenstechen, Husten, Schmerzen dabei, Atembeschwerden; am 28. und 30. je ein Schüttelfrost.

Kräftiger, grosser Mann von gutem Ernährungszustand; die ganze linke Lunge gibt vorne wie hinten überall Schenkelschall, in den die Herzdämpfung übergeht; Bronchophonie und Bronchialatmen in ausgesprochenster Weise, dagegen fast völlige Aufhebung des Pektoralfremitus im ganzen Bezirk. Die beiden Brusthälften haben gleichen Umfang (47 cm).

Schon jetzt sei bemerkt, dass Patient so gut wie nie einen Auswurf während der ganzen Zeit der Beobachtung bis zum 27. IV. 03 hatte; manchmal kam etwas Schleim, aber weder darin noch im späteren Verlaufe nach dem 27. IV. konnten Tuberkelbazillen aufgefunden werden.

Bis zum 18. II. bestand ein Fieber, dass sich mit ganz geringen Abweichungen zwischen 37,5^0 und 38,6^0 bewegte; bis zum 21. bestanden Temperaturen zwischen 38,0^0 und 39,6^0. Darauf folgte mit rapidem Abfall eine fast fieberfreie Periode bis zum 12. III. In diese Zeit fällt eine bedeutende Aufhellung des ganzen linken Oberlappens mit Verschwinden des Bronchialatmens und Auftreten von unbestimmtem Atmungsgeräusch, gleichzeitig starke, grobe Reibegeräusche vorne unter der Clavicula und Verstärkung des Pektoralfremitus.

Am 13. III. schnellt die Temperatur plötzlich wieder in die Höhe (40,0^0) und bleibt nun bis zum 25. III. zwischen ca. 39,0^0 früh und 40,0^0 abends; dann sehr steile Kurven (früh meist etwas unter 37,0^0, abends bis gegen 40,0^0); starke Nachtschweisse; dies hält an bis zum 2. IV., von wo ab die Abendtemperaturen sukzessive niedriger werden, typisches hektisches Fieber aber weiter besteht; dazwischen gelegentlich abends höhere Temperaturen.

Mit dem Auftreten der hohen Temperaturen am 13. III. wird der aufgehellte Schall über dem linken Oberlappen wieder gedämpfter, auch Bronchialatmen tritt wieder exspiratorisch auf; eine Schrumpfung der linken Brusthälfte wird immer deutlicher; beim Atmen nur geringe Bewegung derselben; Ende Mai entwickelt sich eine exsudative Pleuritis links, die dann punktiert wird (800 ccm seröser, heller Flüssigkeit von spez. Gewicht 1015). Kurze Zeit darauf tritt Patient aus.

Leukocytenzählungen wurden ausgeführt an folgenden Tagen:

17. II. 03 mittags 12 h: 7400.
27. II. 03 „ 12 h: 5000.
17. III. 03 „ 12 h: 3600.
25. III. 03 „ 12$^1/_2$ h: 5600.

5. IV. 03 mittags 12 h: 4600.
12. IV. 03 „ 12 h: 4100.
15. IV. 03 „ 12 h: 4600.

Leider konnte ich auch in diesem Falle aus demselben Grunde wie im späteren Typhusfalle die Blutuntersuchungen nicht beenden.

Im Anfang August stellte sich Patient wieder vor: Die linke Brusthälfte beteiligt so gut wie gar nicht an der Atmung; überall besteht Dämpfung bis vorne unter der Clavicula; über den gedämpften Partien unbestimmtes abgeschwächtes Atmen.

Seit 4. XI. 03 ist Patient wieder im Spital wegen nunmehr rechtsseitiger seröser Pleuritis. Die linke Brusthälfte befindet sich im Zustande des stärksten retrécissement thoracique; auch jetzt niemals T. B. in dem übrigens so gut wie fehlendem Auswurfe.

Tabellen der neutrophilen Blutmischung:

Fall 10	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K
J. Johann																
17. II. 03	—	—	14	—	33	22	2	4	14	8	2	—	1	—	—	—
27. II. 03	—	1	16	2	28	26	5	1	8	8	2	—	2	1	—	—
17. III. 03	—	—	25	1	32	37	2	—	1	1	—	—	—	—	1	—
25. III. 03	—	1	19	3	29	30	4	—	9	5	—	—	—	—	—	—
5. IV. 03	—	1	16	—	43	20	1	2	10	6	1	—	—	—	—	—
12. IV. 03	—	3	19	—	25	36	2	—	7	7	1	—	—	—	—	—
15. IV. 03	1	1	20	2	32	22	3	1	8	8	—	—	1	—	1	—

Ein noch klassischerer Fall als der unter 9 beschriebene ist der vorliegende. Wir sehen das neutrophile Blutbild durch volle zwei Monate, wahrscheinlich noch viel länger — mit Schwankungen je nach dem Verlaufe — konzentriert in den Klassen 1 und 2. Gewiss sind derartige Befunde angetan, im höchsten Grade überraschend zu wirken, zumal wenn man, wie es auch hier wieder der Fall war, eigentlich immer nur normale, bezw. subnormale Werte für die Gesamtleukocytenzahl findet. Meist überwiegen in der Klasse 2 die Zellen mit 2 S die mit 1 K 1 S. Nur am 17. III., wo besonders viele Zellen sich fanden, ist dies nicht der Fall.

Wir können somit auch aus diesen Untersuchungsresultaten Bestätigung für unsere obigen Anschauungen schöpfen, besonders bezüglich der ausbleibenden Aufsaugung.

11. Sch., Georg, 53 Jahre, Dienstknecht; Eintritt am 30. I. 03.

Am 28. I. mittags Schüttelfrost, am 29. I. blutiger Auswurf; beim Eintritt findet sich eine fast voll entwickelte Pneumonie des linken Unterlappens; wenig Eiweiss im Urin.

Am 1. II. Pseudokrise, am 2. II. neues Knistern, Delirien. Nach lytischem Abfall seit 6. II. fieberfrei; nur am 19. II. 38,0° abends. Es besteht am 24. II. noch eine relative Dämpfung über dem ganzen Unterlappen; exspiratorisches Bronchialatmen unten, oben unbestimmtes Atmen.

Zählung der weissen Blutkörperchen ergibt: 6600 (24. II.).

Am 5. III. Entlassung; Bronchialatmen nicht mehr hörbar, schwache Abkürzung des Schalles noch vorhanden.

Die Tabelle ist mit der des Falles 12 vereint s. d. Die Blutuntersuchung ist in diesem Falle vier Wochen nach dem Schüttelfrost ausgeführt worden; auch hier ist das Blutbild noch nicht zur Norm zurückgekehrt.

12. B., Heinrich, 32 Jahre, Maurer; Eintritt 23. XI. 02.

Angeblich 1897 Bronchialkatarrh und Lungenentzündung durchgemacht. Am 9. XI. abends Schüttelfrost, drei Tage blutiger Auswurf. Über die Krisis ist nichts Genaueres bekannt, da Patient die ganze Erkrankung ausserhalb des Spitals durchmachte; er trat am 23. XI. 02 ein, vom Arzte geschickt, angeblich weil sich die durchgemachte Lungenentzündung nicht lösen wollte.

Beide Unterlappen absolut gedämpft, lautestes Bronchialatmen, Bronchophonie etc. Nur ganz langsam und sukzessive tritt die Resorption ein; erst am 27. XII. ist verzeichnet, dass jetzt überall vesikuläres Atmen zu hören sei bis auf die linke Achselhöhle, wo das Atmungsgeräusch noch unbestimmt hauchenden Charakter hat. Niemals ist Knistern zu hören gewesen, zeitweise links feines Reiben. Bis zum 6. XII. bewegte sich die Temperatur zwischen 37,0° und 37,8° i. a., von da ab nie mehr 37,0° i. a. abends erreicht. Im ganzen 10 Pfund Gewichtszunahme.

Zählungen: 1. 25. XI. um 12 h mittags: 12600 weisse Blutkörperchen.
2. 1. XII. Leider ist hier das Resultat der Zählung verloren gegangen.
3. 14. XII. um $12^1/_2$ h mittags: 9600 weisse Blutkörperchen.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 11—12	1			2			3				4					5 u. mehr	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S
11. Sch. Georg	—	—	12	—	35	15	1	8	11	14	—	—	1	—	3	—	—
12. B. Heinrich																	
25. XI. 02 .	—	—	2	—	12	14	—	3	22	17	6	—	13	—	8	1	2
1. XII. 02 .	—	—	4	—	16	21	3	3	27	14	5	—	7	—	—	—	—
14. XII. 02 .	—	—	2	1	11	24	5	3	20	10	7	—	13	2	1	1	—

Dieser und der folgende Fall bilden wiederum einen eigenen, sehr wichtigen Verlaufstypus für sich. Darum sei die Krankengeschichte des anderen Falles sofort mit einbezogen.

13. W., Johann, 52 Jahre, Holzspalter; Eintritt am 6. II. 03.

Starker Potator, hochgradiges Delirium tremens; Pneumonie des ganzen rechten Unterlappens. In der Nacht vom 7. auf 8. II. Krisis, gleichzeitig

mit einem Schlaf, der am 7. mittags einsetzt und bis zum Morgen des 8. dauert; seitdem völlig fieberfrei. Im Gegensatze dazu steht der Befund auf den Lungen, der selbst am 24. II. noch unverändert wie zuvor besteht: Absolute Dämpfung, Bronchialatmen, Bronchophonie.

Durch Wochen hindurch (bis 20. III.) ausgesprochenstes Knistern hörbar.

Am 24. II., also 16 Tage nach erfolgter Krisis ergibt die Zählung der weissen Blutkörperchen um 1 h mittags 7700.

18. III. Patient hat in den letzten 3 Wochen 3,2 und 3 Pfund an Gewicht zugenommen.

Zählung der weissen Blutkörperchen: 5650.

28. III. 03. Am Tage der Entlassung: Im Bereich des rechten Unterlappens Schall relativ gedämpft, unbestimmtes Atmen; vereinzeltes Knistern und Reiben.

Zählung um 12 h mittags: 5100 weisse Blutkörperchen.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 13	1			2			3				4					5 u. mehr	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S
W. Johann																	
24. II. 03 .	—	—	4	—	30	17	—	6	23	12	4	—	1	—	2	1	—
18. III. 03 .	—	—	6	—	21	15	2	2	20	18	2	—	10	—	3	—	1
28. III. 03 .	—	—	1	—	23	11	4	5	17	20	4	—	8	1	4	1	1

In beiden Fällen verschwindet mit dem Eintritt der Krise das Fieber fast für immer, aber die Infiltration bleibt noch lange bestehen; das merkwürdigste aber ist, dass eine Veränderung des neutrophilen Blutbildes hier überhaupt nicht besteht; dafür tritt im Gegensatz zu den obigen Fällen mit der Zeit völlige Resolution ein. Die Zählungsresultate im ersten Falle liegen etwas höher als die des zweiten, die völlig normal sind. Im Falle 13 ist als gegensätzlich zum Fall 12 und als auffallend zu bezeichnen das Verhältnis der Zellen 2 S und 1 K 1 S, das andauernd ein gestörtes ist.

Sollten diese Veränderungen bei Fall 12 und 13 alle Zufall sein? Gewiss nicht! Sechsfache, in grossen Zwischenräumen angefertigte Untersuchungsbefunde harmonieren aufs schönste und weisen immer wieder auf das gesetzmässige des ganzen Prozesses hin; ausserdem decken sich beide Fälle nicht nur im Blutbefunde, sondern auch im Verlaufe. Demnach bleibt nichts anderes übrig als den Mangel des Fiebers und den schliesslichen glücklichen Ausgang in Aufsaugung wenigstens teilweise wenn auch nur indirekt mit dem günstigen Befunde innerhalb des neutrophilen Blutkörperchenbestandes in Zusammenhang zu bringen.

14. Sch., Thomas, 18 Jahre, kräftiger Bäckergeselle. Vor 2 Jahren croupöse Lungenentzündung des rechten Oberlappens mit der Krisis am 7. Tage; nach der Krankengeschichte zeichnete sich damals die Pneumonie aus durch ein hochgradiges Ergriffensein des Allgemeinbefindens, mehrere Tage anhaltende Benommenheit, Phantasieren. Auch traten von Anfang an sehr profuse Diarrhöen auf, die mit dem Urin ins Bett gingen. Puls, am Anfang 166, kaum fühlbar, geht dann bis zur Krise langsam unter Besserung der Qualität herunter. Aufsaugung lokal in ca. 8 Tagen.

Am 5. II. 03 tritt Sch. wieder mit einer croupösen Pneumonie ein; Schüttelfrost am 5. II. früh um $^1/_2$1 h. Er ist wieder benommen, Puls sehr beschleunigt, sehr weich; rostbraunes Sputum; über Mittellappen beginnende Pneumonie nachweisbar; keine Milzschwellung.

Am 5. II. um $12^1/_4$ h mittags, also 12 h nach dem Schüttelfrost, Leukocytenzählung: 31 900.

6. II. Früh morgens beim Umbetten allerschwerster Kollaps, so dass $^1/_4$ stündig Kampferöl injiziert wird und auch die anderen Stimulantien ausgedehnte Anwendung finden; trotzdem besteht noch am Abend die Cyanose und der jagende, kaum fühlbare Puls (162); völlige Benommenheit, Delirien; relativ wenig Eiweiss im Urin. In einem fort Erbrechen und besonders reichlich Diarrhöen; alles geht ins Bett.

Blutuntersuchung bei 40,0^0 i. a. um $12^1/_2$ h mittags: 21 800; trotzdem bis jetzt ca. 30 Spritzen Kampfer verabreicht sind, ist selbst bei tiefem Einstich in den cyanotischen Finger und Druck nur wenig dunkles Blut zu gewinnen.

7. II. Die Morgenuntersuchung ergibt Ausbreitung der Pneumonie auch über den rechten Unterlappen in seinen unteren Teilen; Puls etwas besser, 120, noch sehr weich, Kampferöl 2 stündlich.

Die Blutuntersuchung um $12^3/_4$ h mittags ergibt 17 800 weisse Blutkörperchen.

8. II. Fieber hoch bleibend; Delirien in einem fort; profuseste Diarrhöen; Puls erheischt 1 stündlich Kampfer; Ausbreitung der Pneumonie auf den ganzen rechten Unterlappen, so dass nunmehr die ganze rechte Lunge bis auf den Oberlappen befallen ist. Milz nicht fühlbar; viel Eiweiss, granulierte und epitheliale Zylinder.

Leukocytenzählung bei 40,4^0 i. a. um $12^1/_2$ h mittags: 12 800.

9. II. Kampfer 1 stündlich weiter notwendig, Koffein, Digitalis wird ebenfalls fortgegeben.

Leukocytenzählung mittags 12 h: 7200.

10. II. Seit gestern Abend Beginn einer neuen Pneumonie (frisches Sputum) im rechten Oberlappen, vorne und hinten nachweisbar; andauernd sehr hohes Fieber; alle schweren Symptome bestehen weiter.

Leukocytenzählung mittags: 7900.

11. II. Ganze rechte Lunge voll infiltriert; trotz miserabelstem Puls kein Zeichen von Lungenödem; in einem fort immer noch die allerstärksten Durchfälle, die nicht gestopft werden; am Herzen keine Geräusche. Viel Eiweiss, viele hyaline und granulierte Zylinder.

Leukocytenzählung bei 40,0^0 i. a. um 12 h mittags: 10 000.

12. II. Noch kopiöses rostbraunes Sputum; Patient hat bis jetzt seit dem 6. einige 100 Kampferspritzen erhalten; Sensorium etwas freier; feuchtes Rasseln hinten, grossblasig.

Leukocytenzählung bei 39,8^0 i. a. mittags: 4600.

13. II. Fieber noch hoch; Puls kräftiger, Sensorium noch nicht frei; Beginn einer über den linken Vorderarm sich ausbreitenden subkutanen Phlegmone (von den vielen Injektionen her).

Die Blutuntersuchung um 11 h vormittags bei 40,0° i. a. ergibt 8200 weisse Blutkörperchen.

14. II. Krisis; Temperatur jedoch nicht bis unter 37,0°, Puls voller; Bewusstsein fast zurückgekehrt; Lungenbefund im wesentlichen unverändert.

Leukocytenzählung mittags: 9800.

15. II. Bewusstsein zurückgekehrt; im Urin viel Nukleoalbumin, mässig Eiweiss; im Sediment noch granulierte Zylinder. Keine Blutuntersuchung.

16. II. Patient fühlt sich ziemlich wohl und ist bei klarem Bewusstsein; kein Fieber mehr; Puls gut; Lunge noch komplett infiltriert. Um 10½ h früh, nachdem Patient die Bettschüssel benützt hat, tritt beim Hinaufrücken im Bett schlagartig plötzlich der Exitus letalis ein.

Die Blutuntersuchung, die für Mittag geplant war, konnte so nicht mehr zur Ausführung gelangen.

Patholog.-anat. Diagnose: Pneumonia crouposa pulmonis dextri; Pleuritis adhaesiva lobi superioris dextri, fibrinosa lobi inferioris; Hypertrophia ventriculi sinistri mediocris et dilatatio; Endocarditis verrucosa valvulae Aortae; Thrombosis parietalis ventriculi sinistri; Myocarditis; Hepatitis; Nephritis acuta parenchymatosa; Cyanosis hepatis renum et pulmonis sinistri; Enteritis acuta; Intumescentia glandularum mesenteralium; Infarctus recens lienis. Weiter fand sich eine ziemlich ausgebreitete subkutane Phlegmone am linken Vorderarm (reichliche Eiterbildung). Die mikroskopische Untersuchung des Herzmuskels ergab: Körnige Trübung der Muskelfasern, Schwund der Querstreifung, beginnende Verfettung, sehr deutliche Fragmentatio myocardii.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 14	1			2			3				4					5 und mehr			
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	4K 2S	3K 3S
Sch., Thomas																			
5. II. 03	2	—	16	3	22	27	3	2	12	5	2	—	4	—	1	1	—	—	—
6. II. 03	1	7	33	4	11	21	3	1	8	6	—	—	—	—	4	—	1	—	—
7. II. 03	—	—	28	5	18	22	2	1	8	5	3	—	6	—	—	1	—	1	—
8. II. 03	—	—	18	4	31	28	1	1	12	4	—	—	1	—	—	—	—	—	—
9. II. 03	—	—	23	1	33	22	2	2	7	5	—	—	—	—	2	1	1	—	1
10. II. 03	1	4	28	—	36	23	—	1	3	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—
11. II. 03	—	—	30	2	37	15	3	2	6	4	—	—	—	—	1	—	—	—	—
12. II. 03	2	3	35	2	27	23	—	—	5	2	—	—	1	—	—	—	—	—	—
13. II. 03	2	—	29	1	24	30	—	1	6	6	1	—	—	—	—	—	—	—	—
14. II. 03	—	—	32	—	29	24	2	1	9	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Dieser Fall war dem Verlaufe nach der schwerste unter den 42 Pneumonien, die ich während des Wintersemesters 1902/3 auf der Abteilung hatte; besonders aber dadurch, dass er, anscheinend genesen, einem jähen Untergange (Fragmentatio myocardii) anheimfiel, hebt er sich grell ab von dem gewöhnlichen; es gehört ein derartiger postkritischer Ausgang einer Pneumonie zu den allerseltensten Vorkommnissen; bei anderen Infektionen, z. B. bei Diphtherie, ist dagegen plötzlicher Herztod bekanntlich schon oft beobachtet worden. Nur die Schwere des Falles vom ersten Beginn ab war zunächst die Ursache, den Fall sofort in Untersuchung zu nehmen und so bin ich infolgedessen in der Lage, den nach mehr wie in einer Richtung auch hämatologisch sehr interessanten Fall in bezug auf sein neutrophiles Blutleben zu analysieren.

Die erste Blutuntersuchung konnte bereits 12^h nach dem initialen Schüttelfrost gemacht werden. Welch kolossale Umwälzungen müssen in diesen ersten 12 Stunden in dem Blute stattgefunden haben, da wir bereits in dieser Zeit eine Leukocytose von 31900 Zellen vorfinden; diese Unmassen von Zellen sind aber alle schon wieder in der bekannten Richtung verändert, wir haben sogar bereits 2% Myelocyten; noch viel stärker tritt aber dann die Veränderung des Blutbildes am 2. Tage (6. II.) auf bei einer gleichzeitigen Verminderung der Gesamtleukocytenzahl um ca. 10000 pro cmm. Wir müssen notwendigerweise einen qualitativen und quantitativen Vernichtungsprozess, der gegen die Neutrophilen gerichtet ist, zur Erklärung annehmen; darauf deutet auch das Verhalten der Zellen W und M, von denen die ersteren ganz besonders hochgradig vermehrt sind. Vom 7.—9. II. ist der Ersatz der Neutrophilen — wohl infolge der Einrichtung der Produktion — ein mehr geregelter, die Zellen W und M fehlen ganz, dagegen sind die Zeichen zunehmender und zwar rasch zunehmender Verschlechterung der neutrophilen Blutmischung nicht zu verkennen. Die tägliche Abnahme der Gesamtleukocytenzahl um 5000 und die von Tag zu Tag abnehmende Menge der Klassen 3, 4 und 5 und dementsprechende Vermehrung in Klasse 1 und 2 sind untrügliche Zeichen. Am 10. II. sehen wir den Effekt des Eintrittes einer neuen Pneumonie (Oberlappen) in dem Anlauf des Körpers, eine vermehrte Anzahl von Leukocyten ins Blut zu schicken; der Abfall der Gesamtleukocytenzahl, der bis jetzt ein stetiger war, macht Halt und eine geringe Vermehrung am 10. und eine etwas stärkere am 11. ist zu konstatieren. Im Gegensatz dazu steht der neutrophile Blutbefund, der am 10. sich bedeutend verschlechtert (92% in Klasse 1 und 2; M und W), am 11. sich aber schon wieder etwas erholt hat. Von dieser Erholung am 11. führt der Weg wieder zur bedeutenden Verschlimmerung am 12.; die Gesamtleukocytenzahl ist sehr bedeutend herabgesetzt (4600) und das Blutbild wieder mehr nach links gerückt (92% in Klasse 1 und 2;

M und W). Damit ist der tiefste Punkt auf beiden Linien erreicht, schon am folgenden Tage (13.) hat sich die Gesamtleukocytenzahl wieder gehoben und am 14. noch mehr; dementsprechend ist auch im neutrophilen Blutbilde am 13. ein stärkerer, am 14. ein schwächerer, verbessernder Ruck nach rechts zu verspüren; gleichzeitig tritt die Krisis ein. Von nun ab war beabsichtigt, nur mehr alle zwei Tage eine Blutuntersuchung auszuführen; der plötzliche Exitus letalis kam aber dem zuvor. Es wäre gewiss interessant gewesen, zu erfahren, ob sich im Blutbilde eine neue Veränderung eingestellt hatte, die vielleicht zur Erklärung des plötzlichen Todeseintrittes beizutragen vermocht hätte.

Wir sehen hier einen ganz eigenartigen Fall. Mit einer sehr starken Leukocytose einsetzend ist der Beginn; in fünf Tagen ist die normale Leukocytenzahl wieder erreicht; dann folgt ein kurzes leukopenisches Stadium, dann wieder eine schwache Leukocytose. Nur allein der neutrophile Blutbefund vermag für dieses Zickzackspiel eine vollwertige Erklärung zu liefern; nach den bisherigen Anschauungen wäre es wohl nicht möglich gewesen.

Der Fall gibt ferner zu folgenden Bemerkungen auf Grund der Tabellen Anlass:

1. Es fällt auf, dass in den ersten drei Tagen besonders viele Zellen mit 2 K, 3 K, 4 K und auch 5 K gefunden wurden, in allen späteren Untersuchungen aber nicht mehr.
2. Gleichfalls nur in den ersten drei Tagen tritt ein numerisches Überwiegen der Zellen 1 K 1 S gegenüber den Zellen 2 S hervor, von da ab ist dann so gut wie immer das Gegenteil zu finden;

   Wir hätten auf ähnliche Beziehungen schon öfter auch in den vorausgehenden Fällen aufmerksam machen können.
3. Mit dem Auftreten von Zellen W und M ist immer eine Verschlechterung des Blutbildes verbunden, der aber stets eine Verbesserung auf dem Fusse nachfolgt.
4. Im Gegensatz zu den grossen Sprüngen, die in diesem Falle die Gesamtleukocytenzahl nach oben und nach unten machte, zeichnet sich das in den 10 Tabellen niedergelegte neutrophile Blutbild durch eine relativ grössere Gleichmässigkeit und mehr fliessenden Übergang der Einzelbefunde aus.
5. Inwiefern und ob die massenhafte Einverleibung von Kampferöl etwa einen Einfluss auf das neutrophile Blutbild ausgeübt hat, müssen Untersuchungen über die Wirkung des Kampfers am gesunden Tierkörper entscheiden.

Fall 15 und 16 sind zwei seltene Fälle von ephemeren Pneumonien, deren Blut zunächst nur deswegen untersucht wurde, weil sie

beide sehr bald nach dem Schüttelfrost zur Beobachtung kamen. Nachdem sie sich als etwas Besonderes herausgestellt hatten, wurden die Untersuchungen fortgesetzt.

15. Sch., Leonhard, 26 Jahre, Hausdiener, 12. IV. bis 2. 5. 03.

Patient, aus gesunder Familie stammend und selbst immer vollkommen gesund, sehr kräftig, leidet angeblich seit 14 Tagen an Nasenkatarrh; am 6. IV. will er sich einmal erkältet haben; am 12. IV. früh $^1/_2$10 h in der Kirche urplötzlich ohne jegliche weitere Vorboten Schüttelfrost mit Zähneklappern; nach Hause gekommen angeblich Temperatur von 39,5^0 in der Achselhöhle; gleichzeitiges Auftreten von Schmerzen links in der Seite beim Atmen und Husten; um 10 h, also $^1/_2$ h nach dem Schüttelfrost, Auftreten eines blutigen Auswurfes; starkes Kopfweh und heftiger Schwindel; 2 mal Erbrechen.

Nirgends ist ein krankhafter Befund an den Organen des Patienten zu erheben; ein exquisites kopiöses pneumonisches Sputum beweist das Vorhandensein einer croupösen Pneumonie. Temperatur beim Eintritt (12. IV.) mittags: 38,5^0, abends 6 h: 38,9^0 i. a.

Leukocytenzahl: 13600 um $^1/_2$4 h abends (7 h nach dem Schüttelfrost); Patient hat seit morgens nur 1 Tasse Tee zu sich genommen.

13. IV. In der Nacht Krisiseintritt; 36,8^0 am Morgen; die Schmerzen in der linken Seite haben bedeutend nachgelassen, das Sputum ist noch recht pneumonisch, rostbraun, zäh, reichlich; kein Lungenfund; nirgends Bronchophonie; abends 36,6^0.

Leukocytenzählung um $^1/_2$12 h mittags: 6400.

14. IV. Früh 36,8^0, abends 38,3^0. Sputum noch schwach blutig, auf den Lungen keine Veränderung.

15. IV. Früh 37,0^0, abends 37,2^0.

Leukocytenzählung um $^3/_4$12 h: 6100.

16. IV. 36,6^0 bezw. 37,1^0. Auswurf zeitweise noch etwas blutig, Patient klagt wieder mehr über Stechen beim Atmen und beim Husten links hinten. Zum ersten Male heute abends ist über dem linken Unterlappen ein Befund zu erheben: tympanitischer-relativ-gedämpfter Schall, leises exspiratorisches Bronchialatmen, schwache Bronchophonie. Kein pneumonischer Auswurf mehr.

17. IV. 37,1^0 früh und abends.

18. IV. 36,8^0 bezw. 37,3^0. Gestern und heute Zunahme der Dämpfung, die nun vom Winkel des Schulterblattes ab stärker entwickelt ist; nur schwache Bronchophonie, schwaches Bronchialatmen, abgeschwächter Pektoralfremitus; Probepunktion negativ.

19. IV. 36,6^0 bezw. 37,4^0.

Leukocytenzählung um 12$^1/_4$ h mittags: 7000.

20. IV. 36,8^0 bezw. 37,1^0. Vereinzelt deutliches Knistern; der Schall ist etwas tympanitisch gedämpft; noch leises Bronchialatmen und schwache Bronchophonie; Pektoralfremitus abgeschwächt.

21. IV. 36,6^0 bezw. 36,7^0.

Leukocytenzählung: 5400.

Von nun ab völlig entfiebert.

24. IV. Alle Erscheinungen über dem Unterlappen sind verschwunden, fast normales, nur noch etwas verschärftes, vesikuläres Atmen.

25. IV. 11$^1/_4$ h vormittags Leukocytenzählung: 5200.

2. V. Entlassung als geheilt. Es fand sich während des ganzen Verlaufes nie eine Spur Eiweiss im Urin.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 15	1			2			3				4 und mehr					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5 K
Schm. Leonhard																
12. IV. 03 .	—	—	32	2	26	17	4	—	6	10	—	—	3	—	—	—
13. IV. 03 .	1	1	14	1	26	28	2	1	8	14	2	—	1	—	1	—
14. IV. 03 .	—	—	2	5	26	31	5	4	14	11	2	—	—	—	1	—
19. IV. 03 .	—	—	17	1	31	22	—	2	4	15	1	—	3	—	3	1
21. IV. 03 .	—	—	5	—	26	27	2	1	15	12	1	—	6	—	5	—
25. IV. 03 .	—	—	1	1	28	26	2	5	23	6	1	—	4	—	3	—

Wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, müssen wir den Fall eigentlich als eine halbtägige bezw. dreivierteltägige Pneumonie bezeichnen; im hohen Grade interessant ist aber, dass volle drei Tage nach der Krisis vergehen, bis die Pneumonie an die Oberfläche dringt und physikalisch diagnostizierbar wird; das Sputum fehlt allerdings vom ersten Moment ab nicht. Es handelt sich demnach um eine postkritische Infiltration, bezw. um das Weiterschreiten einer zentralen bei fast normalen Temperaturen.

7h nach dem Schüttelfrost finden sich 13600 Leukocyten, das Blutbild ist mittelstark in bekanntem Sinne verändert. Mit der Krisis erfolgt ein jäher Abfall der Gesamtzahl auf 6400 und das Blutbild steht im allgemeinen näher dem Normalen, aber die Zellen M und W sind doch ein Zeichen, dass dieser Rückgang nur nach einem grossen Kampfe zu erreichen war, wir dürfen demnach ein grosses Sterben unter den Neutrophilen zur Zeit der Krisis annehmen, das nur deswegen sich nicht so stark in einer Verschiebung des Blutbildes nach links bemerkbar macht, weil die Hilfsquellen des Körpers noch wenig in Anspruch genommen worden sind, und sonach die Reparatur rasch vor sich gehen kann. Ganz zur Norm vermag aber das Blutbild nicht zurückzukehren; wohl haben wir, was die Gesamtleukocytenzahl anlangt, von nun ab völlig normale Werte, aber im Blutbild findet selbst am 25. IV. noch eine Anhäufung in Klasse 2 statt, wie sie so stark nicht sein sollte; vorher am 19. IV. ist sogar auch in Klasse 1 eine grössere Anzahl zu finden gewesen, was wohl mit der Entwickelung der Infiltration vom 16. ab zusammenhing.

Aus dem Falle geht hervor, dass entsprechend dem leichten abortiven Verlaufe der Pneumonie auch nur eine relativ unbedeutende Alteration des neutrophilen Blutbildes bestand, die uns auch eine Erklärung für den abnormen Verlauf in klarer Weise an die Hand zu geben vermag.

16. W., August, 42 Jahre alt, Kutscher, Eintritt am 2. III. 03.

Heute morgens auf dem Kutscherbock angeblich plötzlich erkrankt, kann gerade noch ins Spital fahren, wo er sofort bei der Aufnahme unter unseren Augen einen heftigen Schüttelfrost um 10 h morgens durchmacht.

Stechen beim Atmen, Husten schmerzhaft, beides rechts. Sehr kräftiger, sehr gut genährter Mann. Über dem Mittellappen besteht Dämpfung, Knistern, hinten über rechtem Unterlappen leichte Schallabkürzung. 39,3^0 i. a. nach dem Froste. Im Urin kein Eiweiss; Milz nicht zu fühlen; kein Sputum.

Zählung um 12$^1/_2$ h mittags, 2 h nach dem Schüttelfroste: 4000 weisse Blutkörperchen.

Um 2 h nachmittags sehr starker Schweissausbruch, Temperatur danach i. a. 37,8^0. Abends und die ganze Nacht hindurch Schweiss.

Am 3. III. früh 37,0^0 i. a.; Dämpfung über rechtem Unterlappen wenig deutlich, stark über dem Mittellappen, Knistern reichlich in der Achselhöhle. Zählung um 1$^1/_4$ h mittags: 5100 weisse Blutkörperchen.

6. III. Über dem Mittellappen hellt sich der Schall nicht auf, Unterlappen frei. Knistern hält an. Eiweiss nie im Urin. Temperatur bleibt normal.

Zählung um 12$^1/_2$ h: 5100 weisse Blutkörperchen.

10. III. Die Aufhellung des Mittellappens macht nur geringe Fortschritte; Knistern, Reiben sehr deutlich in der Achselhöhle bis zur Mammillarlinie hin.

Zählung um 12$^3/_4$ h: 5000 weisse Blutkörperchen.

18. III. Immer noch Knistern — Reiben manchmal hörbar bei fast normalem Atmungsgeräusch; Dämpfung so ziemlich aufgehellt.

Zählung um 12$^3/_4$ h mittags: 6000 weisse Blutkörperchen.

29. III. 03. Entlassung als fast geheilt auf Wunsch; vollständig hell und voll ist der Schall immer noch nicht.

Zählung um 12$^1/_2$ h mittags: 5800 weisse Blutkörperchen.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 16	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K
W. August																
2. III. 03 .	—	—	11	—	19	27	4	1	14	14	4	—	3	2	1	—
3. III. 03 .	—	—	4	1	36	12	1	6	13	18	2	—	—	3	4	—
6. III. 03 .	1	2	7	–	25	16	5	3	15	14	6	—	5	—	1	—
10. III. 03 .	–	1	4	—	24	10	3	8	17	17	2	—	10	—	4	—
18. III. 03 .	—	—	9	—	27	15	1	7	18	15	3	—	3	—	2	—
29. III. 03 .	—	—	4	1	25	22	6	3	19	15	4	—	1	—	—	—

Dieser letzte unserer Pneumoniefälle bietet das abnormste Verhalten von allen.

Bereits 2h nach dem Schüttelfroste ist die erste Untersuchung möglich; es findet sich eine Verminderung der Gesamtleukocytenzahl

(4000), am Blutbilde dagegen fast keine Veränderung (Klasse 1 ist schwach vermehrt und die Zellen 2 K 1 S überwiegen die Zellen 2 S.

4h nach dem Schüttelfroste tritt schon die Krise auf; am nächsten Tage und an allen folgenden ist die Gesamtzahl der Leukocyten normal; auch das Blutbild der Neutrophilen zeigt vom 3. III. ab meist normale Mischung, wenn es auch hart an der Grenze nach oben steht; nur am 6. III. finden sich einige Prozente Zellen W und M, jedoch ohne sonstige weitere Verschiebung.

Beim Überblicken der beiden Fälle erscheint der erstere relativ etwas schwerer als der zweite; wir haben bei ihm am Anfang eine stärkere qualitative und quantitative Reaktion der weissen Blutzellen und speziell der Neutrophilen; es kommt zwar zu einer verspäteten Infiltration, aber dieselbe saugt sich auch bald wieder auf.

In dem letzten Falle mit einer Krankheitsdauer, von der ich nicht weiss, ob sie überhaupt schon je so kurz beobachtet worden ist, ist nur eine geringe qualitative Veränderung der Neutrophilen, dagegen eine Verringerung der Gesamtzahl zu verzeichnen.

Es kommt überhaupt nicht zur Expektoration eines charakteristischen Sputums, aber von Anfang an ist sofort eine Infiltration da, die im Gegensatz zum Fall 15 nur langsam sich löst.

Was wir im Falle 15 gesehen haben, kehrt im Falle 16 wieder: in geringem Grade ist und bleibt das neutrophile Blutbild bis zum Schlusse der Beobachtung verändert.

Die Infektion im Falle 15 war eine so leichte, dass der Körper nur geringe Anstrengungen zur Überwindung zu machen brauchte.

Im Falle 16 bestand in der Mitte seiner vierstündigen Dauer eine Verringerung der Gesamtleukocytenzahl, also eine Hypoleukocytose; nach dem Bestande der Klassen 3 und 4 am 2. III. kann die Vernichtung nicht hochgradig gewesen sein; wir dürfen nach dem Befunde vielleicht annehmen, dass die einfachen Reservekräfte des Markes, die den Klassen 2, 3 und 4 angehörten, zur Deckung des Defizites ausreichten, und es so zu keiner Vermehrung, sondern zu einer einfachen Verringerung der Leukocyten und nur zu einer ganz unbedeutenden relativen Vermehrung der Klasse 1 der Neutrophilen kam.

In beiden Fällen ist trotz normaler Zahl der Leukocyten aus den neutrophilen Blutbefunden zu ersehen, dass ein gesteigerter Bedarf an Leukocyten relativ lange Zeit anhält.

II. Typhus abdominalis.

Übersicht.

Die ältere Literatur über Leukocytenzählungen bei Typhus abdominalis ist ebenfalls eine grosse: siehe diesbezüglich wiederum bei Türk und Grawitz.

O. Nägeli[1]) hat in seiner Habilitationsschrift „Die Leukocyten beim Typhus abdominalis“ die Materie an der Hand von 50 Fällen einer sehr gründlichen Bearbeitung unterworfen; es kann kein besseres Bild von den jetzt geltenden Anschauungen gewonnen werden als durch Wiedergabe seiner präzisen Zusammenfassungen. Sie lauten: „Die Blutuntersuchung, besonders die systematisch fortgesetzte Zählung der Leukocytenarten ist eine der wertvollsten Methoden zur Diagnose und Prognose des Typhus.

Die Mengenveränderungen der Neutrophilen, Eosinophilen und Lymphocyten sind gesetzmässige und nehmen in den verschiedenen Stadien der Krankheit einen bestimmten spezifischen Verlauf.

Derselbe ist bedingt durch die Einwirkung der Typhustoxine auf das Knochenmark, indem die Bildung neutrophiler und eosinophiler Zellen gehemmt wird, und wahrscheinlich auch durch den Einfluss derselben auf die Funktion des lymphatischen Apparates, wodurch die Menge der Lymphocyten verändert wird.

Der anatomische Ausdruck der Toxinwirkung auf das Knochenmark ist ein bestimmter pathologischer Befund, ein starkes Überwiegen der Myeloblasten und eine hochgradige Verminderung der neutrophilen und eosinophilen Myelocyten.

Im I. Stadium des Typhus (ansteigende Kurve) besteht wahrscheinlich eine neutrophile Leukocytose mässigen Grades, die bald abnimmt und einer Verminderung der Neutrophilen Platz macht.

Die Eosinophilen verschwinden ganz oder bis auf wenige Exemplare. Die Lymphocyten erfahren eine mässige Verringerung.

Das II. Stadium (Continua) führt zu einer weiteren Herabsetzung der Neutrophilen und Lymphocyten; die letzteren steigen aber häufig gegen Ende wieder an.

Im III. Stadium (Remissionen) beginnt die Vermehrung der Lymphocyten, die jetzt schon häufig sehr erheblich wird; die Neutrophilen sinken noch tiefer; Eosinophile beginnen am Ende dieses Zeitpunktes wieder aufzutreten. Bei Erwachsenen bleiben die Lymphocyten oft noch spärlich.

Das IV. Stadium (absteigende Kurve) wird charakterisiert durch noch tieferes Abfallen der Neutrophilen, die jetzt ihr Minimum einnehmen. Die Lymphocyten sind meist noch stärker vermehrt und vielfach zahlreicher als die Neutrophilen (Kreuzung beider Kurven). Die Eosinophilen steigen langsam und regelmässig an.

In den ersten Tagen nach Ablauf des Fiebers beginnt der Wiederanstieg der Neutrophilen; die Lymphocyten sind sehr zahlreich; die Eosinophilen nehmen stetig zu.

---

[1]) Deutsches Archiv für klin Medizin, Band LXVII, 1900.

Einige Zeit nach Ablauf der Krankheit trifft man eine erhebliche Lymphocytose, eine starke Eosinophilie und wieder normale oder leicht vermehrte Werte der Neutrophilen. Dieser Zustand ist am ausgesprochensten bei jungen Individuen und am besten 2—3 Monate nach Entfieberung zu treffen. Bei Erwachsenen ist er weniger hochgradig und verschwindet gewöhnlich nach zwei Monaten, während er bei Kindern länger dauert.

Auch während des Typhus sind alle Schwankungen der Leukocyten bei Kindern viel lebhaftere, insbesondere der Wiederanstieg der Lymphocyten. Dagegen kommt es selbst bei schweren Erkrankungen der Kinder selten zu so niedrigen Zahlen wie bei Erwachsenen (anscheinend geringere Schädigung des Knochenmarkes und des lymphatischen Apparates).

Komplikationen nicht typhöser Natur beeinflussen nur die Neutrophilen, die in der Regel auf Eiterungen, Cystitis, Parotitis, Pleuritis, Bronchopneumonie, Nephritis etc. zunehmen, in der Regel aber nicht sehr erheblich.

Fehlende Leukocytose trotz Komplikationen zeigt den gefahrdrohenden Zustand der Knochenmarksinsuffizienz an (Unmöglickkeit der Bildung von Neutrophilen).

Für die Prognose ergeben sich wertvolle Anhaltspunkte aus dem Nichtverschwinden oder frühem Auftreten der Eosinophilen, aus dem geringen Sinken der Neutrophilen und dem starken Ansteigen der Lymphocyten im günstigen Sinne, aus dem tiefen Sinken aller Arten und der fehlenden Leukocytose bei Komplikationen im ungünstigen Sinne.

Rezidive rufen in allen Einzelheiten die gleichen Verhältnisse wie die erste Affektion hervor.

Die früheren Theorien der Leukocytenschwankungen beim Typhus (ungleiche Verteilung, fehlende Exsudation, Milztumoreneinfluss, positive und negative Chemotaxis etc.) sind zu ersetzen durch die Annahme einer Toxinwirkung auf Knochenmark und Lymphapparat im Sinne der Funktionslähmung.

Mit Bezugnahme auf die neutrophilen Leukocyten ist aus vorstehendem zu ersehen, dass wir es nach dieser modernen Anschauung mit einem hemmenden Einflusse des Typhustoxins auf das Knochenmark zu tun haben, der in einer hochgradigen Verminderung der Neutrophilen und einem starken Vorwiegen der Myelocyten und Myeloblasten seinen Ausdruck findet.

Im zirkulierenden Blute besteht im Stadium der ansteigenden Kurve wahrscheinlich eine mässige Vermehrung der Neutrophilen, die aber sehr rasch und noch mehr im Stadium der Continua von einer Verminderung gefolgt ist; im Stadium der Remissionen weist die Zahl der Neutrophilen ihr Minimum auf, um dann in den ersten Tagen nach Ablauf des Fiebers wieder langsam anzusteigen; einige Zeit nach Ab-

lauf der Krankheit findet man wieder normale oder leicht vermehrte Werte. Fehlende Leukocytose trotz Komplikationen — sie ist bei diesen gewöhnlich nicht sehr erheblich — verrät die Unmöglichkeit der Bildung von Neutrophilen im Marke, somit dessen Insuffizienz.

Von Detail sei aus dem Text der Arbeit noch hinzugefügt, dass Nägeli das Minimum der Neutrophilen fast ausnahmslos in den letzten Tagen der Lysis oder den ersten Tagen der Rekonvaleszenz gefunden hat. — Auf den Grad der Verminderung ist die Leichtigkeit oder Schwere des Falles und das Alter (bei Kindern weniger starke Verminderung) von erheblichem Einflusse. — Der Anstieg der Neutrophilen in der Rekonvaleszenz geht immer nur sehr langsam vor sich, besonders beim Erwachsenen, so dass erst in zwei Monaten und später normale Werte der Neutrophilen erreicht werden. Gelegentlich sind schliesslich auch übernormale Werte gefunden worden. — Rezidive nach einem fieberfreien Intervalle beginnen mit einer neutrophilen Leukocytose, indem sich zu der vorherbestehenden Zahl der Neutrophilen eine Anzahl von 3000—5000 hinzugesellt. — Nachschübe und Rekrudeszenzen im Typhusverlaufe selbst, sich superponierende zweite Darmtyphen, haben immer beim ersten Einsetzen eine, jedoch meist nur geringgradige, kurzdauernde Vermehrung der Neutrophilen zur Folge.

A. Kühn[1]) (Rostock) fand in 0,2% bei Typhus Leukopenie; er bezeichnet mit Türk das Phänomen daher als eines der sichersten, das alle anderen inkl. der Gruber-Vidalschen Reaktion weit in den Schatten stellt. Seine Werte schwankten zwischen 2000 und 5000; in einem Falle fanden sich nur 1000. Die Leukopenie ist aber auch eines der frühesten Typhussymptome; nach Uskow und Chetagerow (zit. nach Rieder), beginnt die Leukopenie am Ende der ersten Woche, was mit Naegelis Angaben nahezu übereinstimmt. Nach Türk besteht in der ersten Woche keine Leukocytose, vielmehr sollen normale Zahlen, vielleicht sogar häufig genug bereits tiefnormale oder subnormale Werte zur Regel gehören (S. 161). Kühn fand in 10 Typhen in der ersten Woche bereits deutliche Leukopenie.

Rieder (l. c.) fand keinen Parallelismus zwischen Leukocytenverminderung und dem Gang der Temperatur; mit der Rückkehr zur normalen Temperatur wurde auch die normale Leukocytenzahl wieder erreicht. Jeder Nachschub, jede Verschlimmerung des Allgemeinbefindens jedes Recidiv kündigte sich durch weiteres Absinken der Zahl an. In der dritten Woche fand sich die Leukopenie besonders stark, weniger in der zweiten, noch weniger in der vierten. Die niedrigste Zahl betrug 1800. Drei Fälle, die mit croupöser Lungenentzündung, und ein Fall,

[1]) Münch. med. Wochenschrift 1902, Nr. 49.

der mit chronischer Lungentuberkulose kompliziert war, zeigten deutlich gleichfalls die Verminderung.

Nach Grawitz (S. 537) nehmen infolge von Komplikationen, Eiterungen, Pneumonie und Pleuritis die Neutrophilen meist zu, aber nicht erheblich. Fehlende Leukocytose, trotz Komplikationen, ist ein prognostisch schlechtes Zeichen. Im Zusammenhange mit diesen Angaben steht das Experiment Kühns, der bei einem Typhösen am dritten Krankheitstage Hetol injizierte und dadurch die Leukocyten von 5500 auf 10600 trieb; es gelang ihm das gleiche noch in einem zweiten Falle, während in zwei anderen Fällen das Experiment fehlschlug.

Über Entstehung und Bedeutung der Leukopenie.

Pée (zit. nach Türk) vermutet eine spezifische Wirkung der Toxine auf die Leukocyten.

Nach von Limbecks (zit. nach Türk) Ansicht sei sie der Ausdruck der durch die mangelhafte Nahrungsaufnahme bedingten Inanition; dagegen sprechen jedoch direkt die Zählungsresultate; denn gegen Ende des Typhus, wo doch die Inanition am grössten ist, nehmen die Leukocyten wieder an Zahl zu.

Um die von Gabritschewski und Buchner experimentell gefundene Eigenschaft der Kulturen des Typhusbazillus und seiner Proteine im Sinne einer starken positiven chemotaktischen Wirkung auf die weissen Blutkörperchen mit der klinischen gegenteiligen Beobachtung in Einklang zu bringen, macht Türk (S. 179) folgende Annahme. Da der im lebenden Organismus vegetierende Bazillus einen anderen Stoffwechsel haben wird als der auf dem Nährboden künstlich gezüchtete, so werden auch seine Wirkungen andere sein können. Er nimmt daher zur Erklärung des typhösen Blutbefundes zwar eine aktive Tätigkeit der Toxine an, aber eine im negativen Sinne wirksame, die er sich als eine Depression auf die Bildung in den leukocytenbildenden Organen und als eine hemmende Wirkung auf die Fortentwickelung der im Blute kreisenden jungen Leukocytenformen vorstellt; so wird einerseits die Leukocytenzahl im strömenden Blute herabsinken, während andererseits zugleich eine Entwickelungsbeeinträchtigung der Lymphocyten im Kreislauf zu stande kommt. Auf diese Weise muss allmählich eine prozentische Zunahme dieser letzten Zellen erfolgen, da die älteren Elemente, die polynukleären neutrophilen, in normaler Weise absterben und zerfallen, ohne durch einen entsprechenden Nachwuchs ersetzt zu werden. — Für eine vermehrte Zerstörung von Leukocyten hat Türk nie einen Anhaltspunkt finden können. — Gegen Ende der Infektion nimmt dann nach Türk die depressive Wirkung auf die blutbereitenden Organe allmählich ab, es werden zumal mehr Lymphocyten gebildet, jedoch nicht sehr

lebhaft, und in kurzer Zeit ist die normale Leukocytenzahl wieder erreicht. Jetzt erst soll dann die durch wochenlange Überernährung bedingte Schwächung der Organe bedingen, dass deren Tätigkeit noch eine Zeitlang unvollständig bleibt. Dass in der Rekonvaleszenz die Leukocytenwerte perzentisch in die Höhe gehen, erklärt er durch eine vermehrte Neubildung aber zugleich noch verminderte Entwickelungsfähigkeit.

Auch für die mit seiner Hypothese in Widerspruch stehende Schwellung der Milz und der mesenterialen Lymphdrüsen und das Vorkommen von Reizungsformen im Blute weiss er eine Erklärung zu geben.

Grawitz äussert sich bezüglich dieser Frage (S. 537) dahin, dass noch keineswegs eine Klarheit über die Ursachen dieses eigenartigen Verhaltens herrsche. Während Bohland in Tierexperimenten konstatierte, dass sowohl Typhuskulturen mit Toxinen dieser Bakterien als auch Serum Typhöser bei Einführung in die Blutbahn leukocytenvermindernd (negativ chemotaktisch) wirken, glaubt Naegeli, dass die Typhustoxine auf die Zellbildung des Knochenmarkes direkt einwirken, da er im Marke der Röhrenknochen Typhöser die neutrophilen Formen gegenüber den homogenen vermindert fand. Grawitz findet aber diese Hypothese gewagt, denn es sei schwer zu denken, dass eine so intensive Toxinwirkung schon in den ersten Stadien der Krankheit, wenn sonstige Zeichen derselben, z. B. die Vidalsche Reaktion, noch gar nicht vorhanden sind, sich gerade im Knochenmarke und hier wieder gerade an den neutrophilen Zellen äussern sollte.

Kühn (l. c.) macht bezüglich der supponierten hemmenden Wirkung der Typhustoxine auf die leukocytenbildenden Organe die Bemerkung, dass dieselbe nicht bedeutend sein kann, da sie durch eine Reihe anderer Reize, wie die bei vielen Komplikationen auftretende Hyperleukocytose lehrt, aufgehoben werden kann. Auch experimentell gelang es ihm, wie schon oben erwähnt wurde, dieselbe in nicht unerheblicher Weise zu beeinflussen, indem er bei einem leichten und bei einem sehr schweren Typhus, bei dem ersteren am dritten Erkrankungstage, durch Hetolinjektionen die Zahl der Leukocyten von 5000 auf 10600 in beiden Fällen hinaufdrücken konnte. In zwei anderen Fällen misslang ihm aber dieses Experiment.

Bohland[1]) machte die Untersuchungen von Gabritschewski und Buchner ergänzende ähnliche Experimente mit dem Typhustoxin, das durch Filtration der Bouillonkultur durch ein Berkefeld-

---

[1]) Über die chemotaktische Wirkung der Toxine des Typhusbazillus auf die Leukocyten; Zentralbl. f. inn. Med. 1899, S. 409.

filter gewonnen war. Ca. 1 ccm des Toxins, das von nur 48-stündiger Kultur (35° C.) stammte, wurde Kaninchen eingespritzt, subkutan oder intravenös. In 8 von 10 Versuchen erfolgte eine Abnahme der Leukocyten, die nach 10—15 Minuten schon eintrat und bei 20—30 Minuten ihren Höhepunkt erreichte; die Verminderung wechselte in den einzelnen Versuchen erheblich von 5—63 %. Nach einer Stunde war entweder die normale Zahl wieder vorhanden oder es trat sogar eine mehr oder weniger starke Vermehrung ein. Goldscheider und Jacobs (s. später) Erklärung über das Zustandekommen dieser Hypoleukocytose wird akzeptiert, auch die Hypoleukocytose durch Arzneimittel sei so zu ererklären. Auch bei Einspritzung von Typhuskrankenblutserum trat Hypoleukocytose auf, und ist nach ihm auf die im Blute kreisenden Typhustoxine zurückzuführen (darum bei Typhus Hypoleukocytose, solange Fieber; Verstärkung derselben bei Rezidiven und Nachschüben). Auch der Befund Weigerts, dass man beim Menschen die Typhusbazillen ohne Leukocytenwall findet, sei durch diese Eigenschaft der Toxine erklärt. Bei hinzukommender Sekundärinfektion überwiege die positivchemotaktische Wirkung der Toxine der anderen Mikroorganismen die negativ-chemotaktische der Typhusbazillen: daher trete dann Hyperleukocytose auf.

Sehr interessant ist, dass dieselben Versuche, mit dem Toxin des Bacterium coli commune ausgeführt, eine Vermehrung der Leukocyten ergaben und zwar schon innerhalb 10—12 Minuten; die Vermehrung betrug 12—74 % des Normalen, 1 mal stieg sie auf 145 %.

Im übrigen sei hier bezüglich der Injektion von anderen Toxinen angefügt, dass dieselbe an Tieren auch sonst meist zu einer deutlich ausgeprägten Leukocytose führte. So ist bekannt, dass die Tiere bei den Immunisierungsprozessen (z. B. gegen Diphtherie) sich in einer beständigen Hyperleukocytose befinden.

Chatenay[1]) hat nach Metschnikoff eine Reihe hieher gehöriger Versuche angestellt. Er injizierte Tieren Toxine, die von Bakterien (Tetanus, Diphtherie), von Phanerogamen (Abrin, Ricin) und von höheren Tieren (Schlangengift) stammten. In bezug auf die Leukocytenzahl ergab sich grosse Ähnlichkeit mit den Veränderungen, welche infolge Einspritzung von Bakterien selbst aufzutreten pflegten. Tritt nach kurzer Zeit der Tod ein, so nimmt der Gehalt an Leukocyten rapide ab; leben die Tiere länger als 24 Stunden oder bleiben sie völlig am Leben, so kommt es zu einer häufig sehr ausgesprochenen Hyperleukocytose. Bei dem gegen Tetanus stark empfindlichen Meerschweinchen kommt es noch zu einer deutlichen Leukocytose nach der Injektion einer mehrfach tötlichen Giftmenge und erst die 100fache Toxindosis bewirkt einen Stillstand oder Rückgang in der Zahl der Leukocyten.

Bezüglich dieser auch von uns gefundenen Ausnahmestellung des Tetanustoxins verweisen wir (der Verf.) auf Nr. XIII unserer Schlussfolgerungen.

---

[1]) Les réactions leucocytaires, vis-à-vis de cértaines toxines, Paris 1894.

Naegeli, auf dessen Anschauungen in dieser Richtung wir nun noch im Einzelnen einzugehen haben, betrachtet nach Erörterung der verschiedenen Theorien das vorliegende Material in der Leukocytosenfrage zu einer allen Verhältnissen gerecht werdenden Erklärung noch durchaus ungenügend und seiner Ansicht nach ist es mehr empfehlend, für einzelne Momente eine Lösung anzubahnen und dann induktiv vorzugehen, als von Theorien aus deduktiv mit mehr oder weniger Zwang die Spezialfälle zu erklären.

Die ungleiche Verteilung der Leukocyten kann beim Typhus seiner Ansicht nach unmöglich in Betracht kommen; er bemerkt mit Recht, dass nur durch die willkürlichsten Theorien durch so viele Wochen hindurch — nicht nur während der Krankheit, sondern auch nach derselben — ein derartig konstantes und gesetzmässiges Verhalten (s. S. 58) jedes der drei Hauptarten weisser Blutzellen lediglich auf Grund ungleicher Verteilung erklärt werden könne.

Nach Naegeli haben Bauer[1]) und P. Jacob[2]) auf den Zusammenhang zwischen Leukopenie und Milztumor aufmerksam gemacht und unter anderem in einer Minderleistung der Milz die Ursache der geringen Zahl der weissen Blutkörperchen erblicken wollen. Unter dem Einflusse der Typhusnoxe leide die Produktion der einkernigen Elemente; da aber aus ihnen die mehrkernigen hervorgehen, so sei die Verminderung begreiflich. In gleicher Weise werde auch bei der Malariamilz die verminderte Zahl der weissen angetroffen. Den gewichtigsten Einwand gegen diese Ansicht hat Ehrlich erhoben, nach dem aus der Milz überhaupt keine Neutrophilen hervorgehen. Nach Naegelis Untersuchungsresultaten besteht aber überhaupt und besonders beim Typhus kein Zusammenhang zwischen der Vermehrung der Lymphocyten und derjenigen der Neutrophilen (S. 305 und 306).

Die Löwitsche Lehre der Leukolyse und der darauffolgenden Leukocytose hält Naegeli beim Typhoid kaum für diskutierbar, da das Typhoid im völligen Widerspruch zu der erwähnten Theorie mit Leukocytose einsetzt und darauf eine langdauernde Leukopenie verursacht.

Aber auch die chemotaktische Lehre stösst nach Naegeli beim Typhus auf die grössten Schwierigkeiten. Den Begriff der negativen Chemotaxis bezeichnet er als eine Umschreibung für Leukocytenverminderung, der die Unmöglichkeit einer einleuchtenden Erklärung verhüllen soll.

Die Auffassung, die Naegeli selbst auf Grund seiner Untersuchungen gewonnen hat, ist folgende. Er geht von dem Befund des Kno-

---

1) Virchows Archiv Bd. 156.
2) Verein f. innere Medizin 14. Juni 1898.

chenmarkes bei Typhusleichen aus. Femur und Rückenmark ist, was auch der Verfasser zu bestätigen in der Lage ist, gerötet, oft tiefrot. Mikroskopisch finden sich die Myelocyten gegenüber dem normalen Mark in ganz auffälliger Weise vermindert. Während sie sonst überwiegen, gehört oft nur noch $^1/_4$ oder $^1/_6$ der Zellen diesen wichtigen Elementen an. Ihren Platz nehmen granulalose, etwas kleinere Zellen mit ebenfalls sehr grossem blassen Kern ein, die schon normal im Knochenmark und bei myelogener Leukämie auch im Blute zu treffen sind (Myeloblasten Naegelis = Vorstufen der Myelocyten). Da er somit die Bildungsstätte der Neutrophilen, das Knochenmark, verarmt an neutrophilen Elementen findet, so wundert er sich nicht, dass auch die polynukleären Zellen des Blutes so spärlich vorhanden sind. Er führt daher die Abnahme der Neutrophilen im Blute auf eine mangelhafte Funktion des Knochenmarkes zurück, die nur als eine Folge der Einwirkung von Typhustoxinen gedacht werden kann. Die anfängliche Leukocytose beim Typhus fasst er als eine der Lähmung vorausgehende Reizung der Funktion auf. Das Typhusgift scheint den normalen Prozess der Umbildung der Myeloblasten in Myelocyten und dieser in Polynukleäre zu schädigen und teilweise zu verunmöglichen.

Die bei Komplikationen trotzdem eintretende Neutrophilie erklärt er so, dass zwei verschiedene Bakteriengifte in verschiedener Weise auf das Knochenmark einwirken; je stärker das eine ist, desto mehr wird es die ihm eigentümliche Reaktion hervorrufen. Myelocyten sind ja auch immer noch vorhanden und können auf den hinzukommenden Reiz antworten. Dass bei schweren und ganz besonders bei den letalen Typhen die Zahl der Neutrophilen ausserordentlich herabgesetzt sein kann, hält er bezüglich seiner Erklärung für in hohem Grade wichtig, sowie dass es in diesen Fällen trotz Komplikationen nicht mehr zu Leukocytose kommt. Er erklärt damit, warum bei Pneumoniekomplikation bald Vermehrung der Neutrophilen eintritt, bald aber nicht, und warum letzterer Zustand prognostisch so ungünstig ist, ferner warum Bauer[1]) bei Typhösen mittelst Terpentininjektionen keine oder erst in der Rekonvaleszenz geringgradige Eiterung hervorrufen konnte.

Bezüglich der Eosinophilen nimmt der die gleiche Funktionsschädigung der eosinophilen Myelocyten an.

Die Störung des lymphatischen Apparates tritt nach seiner Ansicht als eine von der Funktionsstörung des Knochenmarkes vollkommen unabhängige und korrelate Erscheinung auf, ebenfalls durch die Typhusnoxe bedingt. In den schweren, besonders den letalen Fällen ist der Lymphocytensturz eine sehr charakteristische Erscheinung; aber die lymphatischen Apparate scheinen eine sehr viel grössere Resistenz zu haben, indem auf das Stadium der Lähmung sehr bald eine vermehrte funktionelle Leistung eintritt.

---

1) Virchows Archiv Bd. 156.

Krankheitsfälle.

17. S., Johann, 16 Jahre, Bäckerlehrling, 16. I. 03.

Typhus abdominalis mit schulgemässem Verlauf ohne jede Komplikation. Die beigefügten Angaben für Temperaturen liefern den besten Anhaltspunkt für den Zeitpunkt der Erkrankung, in dem die jeweilige Blutuntersuchung ausgeführt wurde, was regelmässig alle 2—4 Tage geschah. Erwähnt sei aus der Krankengeschichte, dass am 17. I. zuerst Roseolen konstatiert wurden, am 19. I. erstmals starke Diazoreaktion auftrat, die Gruber-Vidalsche Reaktion am 19. I. bei 1 : 30 ganz schwach, am 26. I. dagegen bei 1 : 300 Verdünnung noch positiv ausfiel. Die Milz war schon beim Eintritte zu fühlen, der Urin enthielt nur Nukleoalbumin.

Der Puls war audauernd relativ verlangsamt.

Fiebertabelle (in axilla gemessen):

	Januar 1903																Febr. 1903			
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4
	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad
6 h	—	40,0	40,5[1])	38,8	39,4	40,3[1])	38,9	39,4	38,1	38,0	38,0	38,0	37,6	37,4	37,8	37,6	37,0	36,7	36,8	36,8
9 h	—	39,2	39,6[1])	39,7[1])	39,2	39,2	39,8[1])	39,2	38,2	37,6	37,5	37,4	37,2	37,0	38,4	37,0	36,8	37,6	36,3	36,3
12 h	—	40,0[1])	40,3[1])	39,2	39,8[1])	40,0[1])	39,9[1])	39,6[1])	39,0	39,6[1])	39.3	39,0	39,4	38,9	38,9	38,2	38,6	38,0	37,7	36,6
3 h	—	39,5[1])	40,4[1])	39,7[1])	40,4[1])	39,6[1])	40,3[1])	40,2[1])	39,5[1])	40,2[1])	39,7[1])	40,2[1])	38,3	39,1	38,4	38,6	38,5	38,2	38,9	37,0
6 h	40,0[1])	40,5[1])	40,1[1])	39,6	40,0[1])	39,0	39,4	39,8[1])	38,9	39,2	39,3	39,0	38,2	38,5	38,2	38,0	38,4	37,6	37,9	37,5
9 h	39,7	39,2	39,2	39,5	39,7	39,0	39,3	39,0	38,8	38,8	38,8	38,4	38,0	38,2	38,0	37,4	37,8	37,2	37,6	37,3

Leukocytenzählungen:

1. 17. I. 03: 6200 W 1 h
2. 19. I. 03: 6300 W 12¼ h
3. 21. I. 03: 4300 W 12½ h
4. 23. I. 03: 3000 W 12 h
5. 27. I. 03: 3100 W 12½ h
6. 30. I. 03: 4700 W 12 h
7. 2. II. 03: 3800 W 12¼ h
8. 5. II. 03: 6000 W 12½ h
9. 8. II. 03: 7000 W 1 h
10. 11. II. 03: 6100 W 12½ h
11. 16. II. 03: 5800 W 1 h
12. 22. II. 03: 5000 W 12½ h
13. 17. III. 03: 5900 (am Tage vor dem Austritt).

Das Blutbild nach seiner neutrophilen Seite ist hier wieder ein ungemein lehrreiches. Wir haben am 17. und 19. noch ganz normale Gesamtleukocytenzahlen, aber die Veränderungen in der Zusammensetzung der Leukocyten sind schon ganz gewaltige, die schwersten im ganzen Verlauf überhaupt. Nicht weniger als 93 % aller Neutrophilen finden sich am 17. I. unter Klasse 1 und 2, ein wohl gänzlich unerwartetes und auffallendes Resultat.

---

[1]) Bad, am Anfange einige Male Phenacetin.

Die dazu gehörigen Tabellen lauten:

Fall 17	1			2			3				4					5 und mehr		
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	3K 2S
S. Johann																		
17. I. 03 .	—	—	32	8	15	38	3	—	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—
19. I. 03 .	—	—	27	11	17	35	4	—	5	—	1	—	—	—	—	—	—	—
21. I. 03 .	—	—	39	7	16	27	5	—	5	—	—	—	—	—	—	1	—	—
23. I. 03 .	—	—	23	2	21	36	4	1	10	2	—	—	—	—	1	—	—	—
27. I. 03 .	—	—	6	1	36	27	5	—	16	5	—	—	2	1	—	—	1	—
30. I. 03 .	—	—	14	2	31	29	—	2	12	6	2	—	2	—	—	—	—	—
2. II. 03 .	—	—	9	1	30	11	1	4	13	16	6	—	4	—	4	1	—	—
5. II. 03 .	—	—	18	2	21	13	—	1	21	19	1	—	3	—	1	—	—	—
8. II. 03 .	1	—	12	—	23	12	1	4	12	24	—	—	6	1	4	—	—	—
11. II. 03 .	—	—	6	—	31	15	1	11	13	14	2	—	5	1	1	—	—	—
16. II. 03 .	—	—	4	—	25	9	—	8	18	16	4	1	6	—	9	—	—	—
22. II. 03	—	—	1	—	21	6	1	7	11	30	1	—	6	5	10	—	—	1
17. III. 03 .	—	—	11	1	29	17	1	3	14	13	4	—	6	—	1	—	—	—

Vom 21. I. 1903 ab haben wir bis zum 2. II. 1903 ständig leukopenische Gesamtzahlen der Leukocyten. Unbekümmert um diese subnormalen Werte und im geraden Gegensatze zu den obigen Angaben der quantitativen Verminderung der Neutrophilen im Stadium der Continua und der Remissionen, steht ihre, aus den Tabellen hervorgehende qualitative Verbesserung. Es finden sich zwar einige Schwankungen bezüglich der Verteilung der Neutrophilen innerhalb der Klassen 1 und 2, aber ihre Gesamtzahl nimmt in diesen immer mehr ab und die Zahl der Klassen 3, 4 und 5 immer mehr zu; dies geht soweit, dass wir an den Tagen, wo nach Naegeli das Minimum der Neutrophilen besteht, in der qualitativen Zusammensetzung fast schon wieder völlig normale Verhältnisse vorfinden. Jedermann hätte doch wohl sicher ein Parallelgehen beider Prozesse erwartet; da dem nicht so ist, beweist uns immer nur wieder, was wir schon des öfteren feststellen konnten, dass man nur mit der allergrössten Vorsicht an die Deutung der durch einfache Zählung erhaltenen Resultate gehen darf. Am Anfang, um das Ganze nochmals zu wiederholen, ist die Verwüstung unter den Neutrophilen am stärksten und mit Zunahme der schweren Krankheitssymptome bessern sich die Verhältnisse, so paradox es auch klingen mag, immer

mehr, wobei die Zellen jedoch, wie oben angeführt ist, an absoluter Zahl immer weiter abnehmen; in dem Momente, wo ihre absolute Zahl auf dem tiefsten Niveau angelangt ist, sind ihre Formverhältnisse bereits fast wieder normal. Diese Tatsachen weisen darauf hin, dass wir jetzt auch im Marke schon wieder fast normale Verhältnisse haben müssen, und dass die Myeloblasten und Myelocyten wohl nur am Anfang der Erkrankung dort in überwiegender Anzahl zu finden sein werden.

Wir ersehen aus den vom Anfang bis Ende der Erkrankung durchgeführten Tabellen wiederum die ausgezeichnete Harmonie, in der jeder unserer Blutbefunde zum anderen steht; wir dürfen in ihnen wohl eine graphische Darstellung des Kampfes erblicken, den der Organismus vom Momente der schweren Infektion ab durchzufechten hat; nur ganz allmählich vermag er die Oberhand zu gewinnen, Position um Position wird langsam zurückerobert, bis schliesslich wieder normale Verhältnisse eintreten.

Vom 5. II. ab ist Patient völlig fieberfrei; wir finden von da ab nach sechs Tagen auch die letzten Spuren der qualitativen Veränderung der Neutrophilen als verschwunden, und die beiden Untersuchungen vom 16. II. und 22. II. zeigen gerade das umgekehrte Verhalten der Neutrophilen wie beim Eintritt; wir sehen am 22. II. 1903 nur 1 % in Klasse 1 und nur 27 % in Klasse 2, während das Gros in Klasse 3, 4 und 5 sich angesammelt hat; es sei bei dieser Gelegenheit besonders auf die grosse Anzahl der Zellen 2 S 1 K verwiesen.

Die Gesamtleukocytenzahl ist seit 5. II. immer in normaler, fast gleicher Zahl gefunden worden.

Wir dürften nach diesem Falle kaum fehlgehen, wenn wir die Verschiebung des neutrophilen Blutbildes vom 22. II. 1903 nach rechts, wie sie auch am Gesunden nur selten so stark sein wird, als Reaktion gegenüber der wochenlang währenden Kampfesperiode auffassen; die Zellen bezw. das Mark ist so wenig mehr in Anspruch genommen oder so leistungstüchtig, dass nur mehr ganz ausgereifte Neutrophile im Blute zirkulieren bezw. dorthin auswandern.

In Übereinstimmung mit dem sich qualitativ immer mehr verbessernden Mischungsbilde der Neutrophilen steht auch die Tatsache, dass im ganzen Verlauf keine Zellen mit dem Kerntypus W und nur einmal (8. II. 1903) ein einziger Myelocyt gefunden wurde.

Die letzte Untersuchung wurde am Tage des Austrittes ca. 6 Wochen nach Verschwinden des Fiebers ausgeführt. Diese Tabelle lehrt, dass das Blutbild sich nun wieder mehr verjüngt hat.

Des weiteren ist bei einer allgemeinen Übersicht über die Tabellen eine Verschiebung innerhalb der Zellen 2 S und 1 K 1 S wiederum sehr auffallend. Bis zum 27. I. inklusive überwiegen die 1 K 1 S zuerst ganz bedeutend, dann immer weniger die Zellen 2 S; am 30. I. sind beide

sich an Zahl fast gleich und von da tritt nun gerade das umgekehrte Verhältnis ein, das dann seinerseits am 22. II. 1903, dem Tage des Austrittes, das Maximum erreicht. Wenn wir in der Krankengeschichte nachsehen, welchen Befund wir etwa um die Zeit des Umschlages hatten, so ist gewiss auffallend genug, dort die Angabe zu finden, dass am 26. I. die Gruber-Vidalsche Reaktion schon stark positiv ausfiel, während sie am 19. I. noch negativ war, und dass nach der Fiebertabelle ab 27. I. die Temperaturen zum ersten Male so niedrig waren und dann auch blieben, dass kein Bad mehr notwendig wurde. Trotz dieser sehr in die Augen springenden Verhältnisse fällt uns natürlich nicht ein, auf den einen Fall hin naheliegende Schlüsse zu ziehen; weitere Untersuchungen werden diese merkwürdigen Verhältnisse aufzuklären haben.

18. St., Joseph, 25 Jahre, Bäckergeselle; 5. IV. bis 28. VI. 03.

Äusserst muskulöser, gut genährter Mann; vor 5 Jahren laut Krankengeschichte leichte Rippenfellentzündung rechts; sonst immer gesund.

Am 27. III. Beginn der Erkrankung mit Kopfschmerz, Frost; er arbeitet, trotzdem Kopfschmerz, Schwindel, Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit, Husten und Auswurf bestehen, bis 5. IV. weiter.

Beim Eintritt nur perkutorisch nachweisbare leichte Milzschwellung, bronchitische Geräusche beiderseits hinten unten, hohes Fieber.

Ab 10. treten Roseolen am Körper auf, zuerst vereinzelt, dann in grösserer Anzahl (13. IV.); am 10. erstmals schwache Diazoreaktion; fuliginöse Zunge, Durchfälle, Zunahme der Bronchitis, hohes Fieber, weicher, dikroter, relativ verlangsamter Puls; viel mit Essigsäure ausfällbares Eiweiss.

Ab 13. zeitweise Sensorium nicht frei.

Am 14. IV. ist die Spitze der Milz deutlich zu fühlen. Bis zum 16. treten immer noch mehr Roseolen auf. Seit dem 14. bestehen beiderseits hinten unten alle Symptome der katarrhalischen Pneumonie, auf der übrigen Lunge diffuse Bronchitis; blutig-eitriger Auswurf.

19. abends 6 h Darmblutung: ca. 1 Liter. Puls kleiner, jedoch nicht besonders frequent (108).

24. reichlicher, stark bluthaltiger Stuhl; sehr anämisches Aussehen.

Am 25. und 27. neuerdings Blutungen (schwarze Stühle), die den Patienten an den Rand des Grabes bringen. Das Andauern des hohen Fiebers ist wohl auf die bestehende doppelseitige Pneumonie zurückzuführen.

Bis zu diesem Zeitpunkte wurden folgende Blutuntersuchungen ausgeführt:

Leukocytenzählungen:

1.	7. IV. 03, 12 h mittags:	4800.	
2.	10. IV. 03, 12 h „	5200.	
3.	13. IV. 03, 11$^1/_2$ h vormittags:	5800.	(Seit gestern $^1/_2$ Spuckschale eiterig-blutiges Sputum.)
4.	16. IV. 03, 12 h mittags:	4600.	
5.	19. IV. 03, mittags:	5300.	(Doppelseitige katarrhalische Pneumonie.)
6.	21. IV. 03, mittags:	5700.	(Am 19. IV. abends grosse Darmblutung.)
7.	25. IV. 03, 10 h früh:	3100.	(Sehr grosse Anämie.)

Leider musste ich aus äusseren Gründen nunmehr meine Untersuchungen abbrechen; es wäre gewiss interessant und wichtig gewesen, zu verfolgen, in welcher Weise sich weiterhin das Blutbild bei dem Interferieren von Pneumonie und Typhus gestaltet hätte, um so mehr, als beide Krankheiten sich nach der geltenden Ansicht in ihrer Wirkung auf die Zahl der weissen Blutkörperchen für gewöhnlich diametral gegenüberstehen sollen, und hier ein durch den vorausgehenden schweren Typhus sowie durch die grossen Blutungen äusserst geschwächter hämatopoetischer Apparat anzunehmen gewesen wäre; wie ich aus der Krankengeschichte ersehe, kam später sogar noch ein Erysipel des halben behaarten Kopfes hinzu.

Patient trat nach $2^3/_4$ Monaten als geheilt aus.

Die Pulskurve überschritt nie die Frequenz von 120.

Die Temperaturen i. a. bis zum Abbruch der Blutuntersuchungen waren folgende.

Fiebertabelle (in axilla gemessen):

	April 1903																				
	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad
6 h	—	38,7	38,8	39,0	38,7	39,2	38,2	39,4	39,2	39,0	39,0	39,0	38,7	38,7	38,3	35,8	38,7	39,0	38,8	38,0	36 9
9 h	—	—	—	—	—	—	—	—	39,0	38,9	38,8	38,9	38,8	38,5	38,6	35,8	38,5	39,1	40,2	38,2	36,7
12 h	39,4	—	—	39,3	39,4	40,0	39,6[1])	39,0	39,1	39,2	39,1	39,6[1])	39,5[1])	39,6[1])	39,2	35,0	39,4	38,9	40,2	40,1	37,6
3 h	—	—	—	—	—	—	—	—	39,3	39,3	39,3	39,7[1])	40,2[1])	40,1[1])	40,3[1])	36,8	39,5	39,0	39,8	39,9	38,3
6 h	38,8	39,3	39,8	39,2	39,5	38,4	38,6	39,6	39,8[1])	39,8[1])	39,6[1])	39,0	39,6[1])	39,7[1])	39,2	39,1	39,4	38,8	39,5	39,7	38,8
9 h	—	—	—	—	—	—	—	—	39,6[1])	—	38,8	38,8	39,2	38,8	38,2	38,9	38,9	38,7	39,2	38,9	38,9
															I					II	

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 18	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
St. Joseph																
7. IV. 03 .	—	—	44	3	25	24	2	—	1	1	—	—	—	—	—	
10. IV. 03 .	—	4	50	6	20	17	1	—	1	1	—	—	—	—	—	
13. IV. 03 .	—	—	50	1	12	33	2	—	2	—	—	—	—	—	—	
16. IV. 03 .	—	3	26	9	23	35	2	—	2	—	—	—	—	—	—	
19. IV. 03 .	—	1	33	3	16	30	4	—	8	3	1	—	—	—	1	
21. IV. 03 .	—	3	21	4	26	35	1	—	6	3	1	—	—	—	—	
25. IV. 03 .	—	—	18	2	40	28	3	2	5	2	—	—	—	—	—	

[1]) Bad; I = 1. Blutung; II = 2. Blutung.

Der vorliegende Fall wurde für die Blutuntersuchung ausgewählt, weil bei dem äusserst muskulösen und gut genährten Manne am ehesten ein unkomplizierter Verlauf des Typhus von vorneherein erwartet werden durfte; diese Hoffnung ging jedoch nicht in Erfüllung, indem sich beiderseitige katarrhalische Pneumonie und dann schwere Blutungen hinzugesellten. Dadurch zog sich der Fall hinaus und wurde atypisch; aber soweit die Tabellen reichen und sie umfassen sicherlich $^{3}/_{4}$ des schwersten Verlaufes, sind sie ausgezeichnet zu verwerten.

Wir sehen im wesentlichen einen Abklatsch des vorigen Falles, nur mit dem einzigen Unterschiede, dass hier das neutrophile Blutbild noch schwerer als dort affiziert ist; aus diesem Befunde im allgemeinen lässt sich vielleicht sehr wohl auch erklären, warum der Fall schon von Anfang als ein besonders ernster und schwerer sich gestaltete.

Nurmehr 3 und 4 % sehen wir in den Untersuchungen am 7., 10., 13. und 16. IV. in der Klasse 3; die Klassen 4 und 5 sind überhaupt völlig verwaist; bis zu 54 % treffen wir am 10. IV. allein in Klasse 1; trotzdem sich zweimal (auch später noch zweimal) Zellen W vorfinden, sind jedoch Myelocyten unter den gezählten Zellen nie angetroffen worden.

Offenbar fällt die erste Untersuchung hier (s. Fiebertabelle) früher als die erste Untersuchung im vorausgehenden Falle; darum ist auch hier noch nicht die schwerste Veränderung im Blutbefunde anzutreffen, sondern erst in der nächstfolgenden Tabelle, wo Patient das erste Mal auch 40,0° überschreitet. Von diesem Höhepunkt der Veränderung, die das neutrophile Blutbild aufzuweisen hat, folgt nun wie im ersten Falle eine kontinuierliche Besserung des Blutbefundes bei den Neutrophilen; sie ist jedoch augenscheinlich durch die starken Darmblutungen ab 19. IV. und die katarrhalischen Pneumonien beeinflusst; während nämlich am 19. IV. bereits 17 % Zellen in Klasse 3, 4 und 5 sich finden, geht dies Verhältnis am 21. IV. zurück auf 11 % und vermag auch am 25. IV. nicht weiter vorwärts zu schreiten.

Auch hier ist das Verhältnis zwischen Zellen 2 S und 1 K 1 S ein sehr eklatantes: am 7. und 10. IV. halten sich beide numerisch das Gleichgewicht, von da bis zum 21. IV. überwiegen die Formen mit 1 K 1 S mächtig, an diesem Tage jedoch sind beide am meisten genähert und am 25. IV. bereits in das umgekehrte Verhältnis umgeschlagen.

Eine logische Konsequenz ist es, aus diesem Verhalten den Schluss zu ziehen, dass der grösste Teil der Zellen in Klasse 1 sich zunächst bezüglich seines Kernes in dem Sinne der Kernform 1 K 1 S weiterentwickelt und daraus erst dann die Zellen mit der Kernform 2 S etc. sich ableiten. Wenn wir weiterhin uns erinnern, dass wir schon öfter auf das Überwiegen der Kernform 2 S aufmerksam geworden sind in normalen und allen den Fällen, die dem normalen Blutbefunde zustreben, so haben wir ziemlich genau den ganzen Entwickelungsgang der neutro-

philen Zellen vom Myelocyten bis zur Klasse 5 vor uns, denn die Abteilung 2 S dürfte in den zitierten Fällen nur deswegen immer besonders stark vertreten sein, weil sie ihrerseits wieder die Stammform für die Klassen 3, 4 und 5 in den meisten Fällen abgibt.

Ausser diesen beiden genauer untersuchten Typhusfällen wurden noch bei einigen anderen Stichproben gemacht, die im folgenden noch kurz wiedergegeben werden sollen. Es sind im ganzen vier.

19. R., Apollonia, 24 Jahre, Köchin, 30. I. 01 bis 13. III. 01.

Typhus abdominalis; am 2. II., 3 Tage vor Beginn der steilen Kurven, Zählung der weissen Blutkörperchen: 4000.

Keine Komplikationen ausser einem Rezidiv späterhin; in den Zeiten des hohen Fiebers am Anfang schwerste epileptische Anfälle.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 19	1			2			3				4					5 u. mehr	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S
R. Apollonia. .	—	1	41	1	22	22	3	—	5	4	—	—	—	—	1	—	— [1]

Der Blutbefund muss uns nach den obigen Ausführungen etwas überraschen; wir hätten schon eine etwas weiter fortgeschrittene Besserung erwartet; ob dabei schon das später eintretende Rezidiv in irgend einer Weise beteiligt oder vielmehr, ob umgekehrt daraus vielleicht Schlüsse auf ein später zu erwartendes Rezidiv gerechtfertigt sind, diese Fragen können natürlich auf Grund dieser einen Untersuchung nicht diskutiert werden.

20. B., Marie, 20 Jahre, Dienstmädchen, 6. XII. 1900 bis 5. III. 01.

Typhus abdominalis; hier wurde die Blutuntersuchung am 8. XII. ausgeführt, zu einer Zeit, wo ausser der Temperatur und der Pulsverlangsamung kein anderes Symptom vorhanden war: 4000 weisse Blutkörperchen. Am Abend eine Roseole, am 12. XII. Gruber-Vidal 1 : 60 positiv, Diazoreaktion positiv; am 17. XII. Milz palpabel.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 20	1			2			3				4					5 u. mehr	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S
B. Marie . . .	—	—	41	1	29	20	—	—	4	2	1	—	1	—	—	—	1 [2]

[1]) S. Ausführliche grosse Tabelle: Fall 19.
[2]) S. Ausführliche grosse Tabelle: Fall 20.

Das Blutbild stimmt mit dem überein, wie wir es am Anfang eines Typhus abdominalis nach unserer Anschauung verlangen (s. o.).

21. S., Barbara, 18 Jahre, Dienstmädchen, 23. VIII. 01 bis 10. IX. 01 (†).

Patientin wurde in somnolentem Zustande eingeliefert, von Anfang an das Bild eines schweren Typhoids bietend; sie lässt alles unter sich gehen; Roseolen bestehen vereinzelt beim Eintritt; am 27. VIII. neue starke Roseoleneruption.

Die Sektionsdiagnose lautete: Intumescentia lienis; Nephritis, Hepatitis parenchymatosa acuta; Ulcera typhosa intestini ilei in statu sanationis; Myodegeneratio cordis; Bronchitis; Infiltrationes medullares circumscriptae utriusque pulmonis; Infarctus haemorrhagicus lobi superioris pulmonis dextri; Pleuritis serofibrinosa dextra.

Die aufgeführten Komplikationen sind erst im Verlaufe nach der Blutuntersuchung eingetreten; es ist auch aus dem Befund ersichtlich, dass die Untersuchung in einem frühen Stadium der Typhuserkrankung ausgeführt worden sein musste.

Leukocytenzählung 24. VIII. 01, 10 h früh: 3100.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 21	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
S. Barbara . .	—	7	38	5	18	26	—	—	5	1	—	—	—	—	—	

Wir sehen hier ein neutrophiles Blutbild zu Beginn eines Typhus, das sich durch relativ sehr viele Zellen W auszeichnet; der Ausgang bewies die Schwere des Falles.

22. M., Joseph, 11 Jahre alt, 4. XII. 1900 bis 16. I. 01.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 22	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
M. Joseph . .	—	1	19	—	30	17	2	2	13	9	3	—	1	1	2	- [1]

Die Blutuntersuchung wurde am 21. XII. 1900, also mindestens in der 3. Woche des Verlaufes ausgeführt; mit dieser Zeit stimmt auch der neutrophile Blutbefund überein.

[1] S. Ausführliche grosse Tabelle: Fall 22.

III. Anginen.

Übersicht.

Das Verhalten der Leukocyten bei Anginen ist, wie es scheint, nur äusserst spärlich untersucht worden. Nur ein Autor (Halla) gibt an, eine absolute und relative Vermehrung der weissen Blutkörperchen auf der Höhe des Entzündungsprozesses gefunden zu haben, die mit Abnahme der Entzündung wieder zurückging; zwischen der Zahl der farblosen Zellen und der Höhe des Fiebers bestand ein gewisser Parallelismus.

Im folgenden werden in einer Gradatio ad maius zunächst eine Angina simplex catarrhalis, dann eine Angina follicularis und dann eine Angina necrotica zur Besprechung kommen. Als Schluss- und Höhepunkt dieser Steigerung, die in sinnfälliger Weise sich dokumentieren und damit wiederum in voller Harmonie zu den Krankheitsbildern stehen wird, kann der weitere Abschnitt über Diphtherie gelten:

Fälle:

23. P., Valentin, 16½ Jahre, Schullehrerseminarist, leidet an einer einfachen Angina catarrhalis seit 1½ Tagen; beim Eintritt (28. II. 03 abends) 38,9° i. a., ab nächsten Tag fieberfrei.

Leukocytenzählung 28. II. 03 abends 9 h (um 7 h 1 Tasse Milch genossen): 12800.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 23	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
P. Valentin . .	—	—	11	1	28	24	4	1	15	11	1	—	4	—	—	

Aus der Tabelle geht hervor, dass wir nur eine unbedeutende Alteration des neutrophilen Blutbildes vor uns haben, die sich in einer geringen Verschiebung des Blutbildes nach links zu erkennen gibt.

Wir haben bei ähnlichen Leukocytosen von 12800 in anderen Fällen schon die grössten Verschiebungen im neutrophilen Blutbilde anführen können. Darum ist es wichtig, zu konstatieren, dass wir bei dieser Infektion derartige Verhältnisse nicht haben. Immer wieder findet sich eben die Tatsache, dass Leukocytose und Leukocytose bei Infektionskrankheiten zweierlei Dinge sind, und dass wir nimmermehr die verschiedenen Krankheiten bezüglich der bei ihnen auftretenden Leukocytose und deren Zustandekommen in einen Topf werfen dürfen.

Dieselben Schlüsse müssen wir auch aus dem folgenden Falle ableiten.

24. S., Dorothea, 19 Jahre, Köchin; 5. XII. 02 bis 11. XII. 02.
Angina follicularis; am 5. und 6. Fieber.
Leukocytenzählungen: 1. 5. XII. 02 abends 8 h bei 38,3° i. a.: 15 600 (mittags und abends nur je 1 Tasse Milch genossen). 2. 7. XII. 12 h mittags: 8400.
Temperaturen am 6. XII. 38,5° bezw. 37,5°.
7. XII. Mandeln gereinigt, keinerlei Beschwerden mehr. Abends 37,1°.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 24	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	4K 1S
S. Dorothea																
5. XII. 02 .	—	—	14	3	28	17	2	3	10	15	3	—	4	—	—	1
7. XII. 02 .	—	—	14	3	29	21	3	—	16	6	4	3	—	—	1	—

Die Leukocytose ist hier etwas stärker wie im vorigen Falle, und das Blutbild ist etwas weiter nach links gerückt; späterhin fällt auf, dass wir, selbst nachdem die Entzündung schon auf den Mandeln abgeheilt ist, zwar nur mehr 8400 weisse Blutkörperchen haben, aber das Blutbild sich noch nicht nach rechts bis ins völlig Normale verrückt hat. Wie lange dies in solchen Fällen eventuell noch dauern kann, ferner, ob nicht ganz zu Anfang der Infektion — die Patienten kommen meist zu spät zur Beobachtung — nicht noch schwerere Verhältnisse sich ergeben, muss weiterer Untersuchung vorbehalten werden.

In beiden Fällen ist an Hand der Tabellen zu konstatieren, dass die Zellen 2 S immer in Übergewicht bleiben über die 1 K 1 S, ein Befund, der uns schon mehrmals aufgestossen ist und der, wie wir sahen, nur bei leichteren Veränderungen vorkommt.

Wir dürfen sagen, dass wir in diesen Fällen eigentlich die denkbar günstigste Konstellation im Blute vor uns haben, auf der einen Seite eine ziemliche Vermehrung der absoluten Zahl, auf der anderen eine möglichst geringe Alteration der neutrophilen Leukocyten; die leichte Infektion dürfte sich daraus von selbst ohne alle Schwierigkeit erklären lassen. Gleichzeitig sehen wir auch in dem Falle 24, dass die Giftwirkung auch in solchen leichten Fällen durchaus noch nicht mit dem Abklingen des Fiebers und dem Abheilen des lokalen Prozesses beendet ist. Wir finden auch diese Verhältnisse bekanntlich nicht zum ersten Male hier.

25. M., Rosine, 11 Jahre, taubstumm; 28. XI. 02 bis 2. I. 03.
Nach Angabe der Angehörigen sei zuerst vor einigen Tagen bei dem sonst gesunden Kinde eine Halsdrüsenanschwellung bemerkt worden; am 26. Hinzutritt von Fieber.

Es besteht eine Angina necrotica rechts; die hinteren oberen Teile der r. Mandel sind schwarz verfärbt, ringsum weissliche Beläge, die nicht in die Tiefe gehen; starke Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der regionären Lymphdrüsen. Prophylaktische Diphtherieheilserumeinspritzung, obwohl Diphtheriebazillennachweis nicht gelingt, am 28., 29. und 30. Eine weitere Ausbreitung des Prozesses findet nicht statt, am 1. XII. beginnt sich die nekrotische Partie abzustossen. Urin: nur Nukleoalbumin enthaltend. Am Herzen keine Veränderung.

Wie aus den Temperaturzahlen ersichtlich ist, tritt die Entfieberung am 7. XII. ein und hält bis 15. XII. an. In die Zeit bis hierher entfallen folgende Untersuchungen:

1. 28. XI. 02 7 h abends (um 1/2 6 h 0,5 Phenacetin, nur Suppe und 1 Tasse Milch genossen): 4700 Leukocyten. (Nachm. Behrings Heilserum Nr. II.)

2. 30. XI. 02 abends 6 1/2 h, (vor 3 St. 1 Tasse Milch mit Zwieback): 10800 Leukocyten (12 h mittags Behrings Serum Nr. III).

3. 3. XII. 02, 12 h mittags: 12700 Leukocyten.
4. 5. XII. 02, 12 h „ 12000 „
5. 8. XII. 02, 12 1/4 h „ 13100 „

Die Tage bis zum 15. XII. sind fieberfrei. Am Abend des 13. tritt an den Extremitäten eine fleckige Rötung auf.

Am 16. XII. Ausbruch eines masernähnlichen Exanthems an den oberen und unteren Extremitäten. Sonst keine Anhaltspunkte für Masern. (Der Urin enthält eine Spur Albumin. Am 17. XII. ist dasselbe bereits wieder verschwunden). Nachdem noch bis 20. XII. geringes Fieber bestanden hat, von da ab wieder fast normale Temperaturen und Genesung. — Während der ersten Fieberperiode bestand zwischen Temperatur und Pulszahl kein besonderes Missverhältnis, in der zweiten dagegen relative Pulsbeschleunigung, ab 18. XII in ziemlich hohem Grade.

Leukocytenzählungen:

6. 17. XII. 02, 12 h mittags: 10900.
7. 22. XII. 02, 12 h „ 9700.
8. 31. XII. 02, 12 1/2 h „ 12000.

Temperaturentabelle:

	November 1903			Dezember 1903																		
	28	29	30	1	2	3	4	5	6	7	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad	Grad
Früh . .	—	39,0	38,0	37,4	39,0	39,4	37,2	37,1	37,4	36,5	37,4	38,2	38,0	36,2	36,6	37,4	36,6	37,0	37,0	36,5
Mittag .	—	39,8[1])	39,8	39,8	38,0	38,5	37,6	37,0	37,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Abend .	40,1[1])	40,2[1])	38,0	38,0	39,8	38,2	38,0	37,5	36,8	36,8	38,6	40,2[1])	38,2	38,0	38,6	37,8	37,2	37,4	37,5	37,0

[1]) = 0,5 g Phenacetin.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 25	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K
M. Rosine																
28. XI. 02 .	—	1	22	2	42	26	4	—	2	1	—	—	—	—	—	—
30. XI. 02 .	—	1	35	2	34	22	1	—	3	2	—	—	—	—	—	—
3. XII. 02 .	—	1	22	—	34	31	—	1	4	7	—	—	—	—	—	—
5. XII. 02 .	1	—	27	3	19	35	4	—	9	1	1	—	—	—	—	—
8. XII. 02 .	—	2	32	1	22	26	3	—	10	3	—	—	—	—	—	1
17. XII. 02 .	—	—	12	—	32	31	—	—	13	8	2	—	—	—	1	1
22. XII. 02 .	1	2	21	—	30	28	3	—	7	7	—	—	1	—	—	—
31. XII. 02 .	—	1	8	—	42	14	1	5	9	14	—	4	—	—	6	—

Dieser Fall, der auch bezüglich der Lymphocyten unser besonderes Interesse an anderem Orte in Anspruch nehmen wird, zeichnet sich durch seine lange Dauer und einen eigentümlichen Verlauf aus.

Die Veränderungen innerhalb der Neutrophilen sind hier unerwartet starke. Das Mädchen erschien trotzdem am Anfang und auch auf dem Höhepunkt der Krankheit eigentlich nicht schwer infiziert, lachte immer und war munter. Wir finden am Anfang (30. XI. und 3. XII.) mindestens ebenso umfangreiche Verschiebungen als bei unseren graven Typhusfällen, wo die Allgemeininfektion doch eine viel schwerere war.

Wenn wir daraus und aus ähnlichen, auch schon bei der Pneumonie gemachten und noch später vielfach zu machenden Erfahrungen einen Schluss ziehen wollen, so dürfte es vielleicht der sein, dass nicht der Leukocytenzerfall an dieser graduellen Verschiedenheit der Allgemeininfektion die Schuld tragen wird, dass sie möglicher Weise auch nicht so sehr abhängig sein wird davon, ob die Leukocyten fertig oder nicht fertig werden mit dem Gifte, dass eher die im Kampfe der Leukocyten mit den pathogenen Organismen entstehenden Vernichtungs- bezw. Zerfalls- oder Neutralisationsprodukte in spezifisch verschiedener Weise die Eigenschaft der Intoxikationserregung besitzen können, oder dass in den verschiedenen Fällen ein verschieden starker Überschuss des eigentlichen Virus, bezw. seiner Stoffwechselprodukte in spezifisch verschiedener Weise seinen Einfluss auf den Organismus ausübt; im letzteren Falle müsste man sich vorstellen, dass der Organismus immer nur partiell das massenhaft sich regenerierende Gift oder dessen Produkte zu paralysieren bezw. zu eliminieren vermag. Als ein auffallendes Faktum scheint aus allen Untersuchungen hervorzugehen, dass es für die Schwere oder Leichtigkeit der Allgemeininfektion gleichgültig sein kann, ob die angezogene Veränderung des

neutrophilen Blutbildes bei einer gleichzeitig bestehenden Hyper- oder Hypoleukocytose besteht.

In unserem Falle war nun zwar Diphtherieheilserum vorher gegeben worden; da aber das Blutbild auch später noch in ähnlichem Sinne sich verändert zeigt bezw. wieder verändert, können wir wohl die Möglichkeit einer starken Einwirkung desselben auf das neutrophile Blutbild ausser Betrachtung lassen und höchstens nur eine Einwirkung auf die Leukocytenzahl in den Bereich der Möglichkeit ziehen.

Die Krankheit beginnt mit einer Verminderung der Gesamtleukocyten (4700 am 28. XI.); schon am übernächsten Tage jedoch ist die Zahl auf 10800 (30. XI.) gestiegen und nach weiteren drei Tagen auf 12700, auf welcher Höhe sie sich mit kleineren Schwankungen ungefähr erhält bis zum Schlusse der Untersuchungen (und Entlassung). Trotzdem nun die Gesamtzahlen immer fast gleich bleiben, ändert sich das neutrophile Blutbild sehr; aus den an anderem Orte zu machenden Angaben der Mischungsverhältnisse der Leukocytenklassen innerhalb der Gesamtzahl werden wir seinerzeit ersehen, dass in dieser letzteren Beziehung noch ganz besondere Verhältnisse obwalten.

Dieser Wechsel des Blutbildes bei sich gleichbleibender Zahl, den wir wiederum nicht zum ersten Male finden, wäre wohl am ehesten mit im stande, die Annahme zu erwecken, dass immer nur eine bestimmte morphologische Klasse durch ein bestimmtes Gift angegriffen und vernichtet wird, oder umgekehrt, dass sich das Blut immer nur mit einer bestimmten Klasse von Zellen gegen das Gift bezw. dessen Variationen wehrt. Wir können jedoch diese Annahme nicht machen. (S. später Näheres.)

Am zweiten fieberfreien Tage (8. XII.) ist das Blutbild noch stark nach links verschoben; bis zu diesem Tage finden sich immer entweder Zellen W oder auch M ein, zum Zeichen der Mehrleistung des Knochenmarkes und des starken Verbrauches an neutrophilen Leukocyten.

Wir erkären uns den Fall bis hierher wohl am besten so, dass an den ersten Tagen infolge der starken Inanspruchnahme der Leukocyten des strömenden Blutes und damit zugleich auch ihrer Ursprungsstätte, des Knochenmarkes durch das Gift (septisches Gift) die neutrophilen Leukocyten sich zunächst in verminderter Anzahl, dann aber in reaktiver Weise in erhöhter Anzahl im Blute einfinden und nun in dieser verstärkten Zahl den Kampf ausfechten, als dessen sichtbaren Effekt wir die verschiedenen Schwankungen in der Blutbildzusammensetzung betrachten können.

Mit dem 15. XII. trat der Fall in eine neue Fieberperiode ein, für die eine ersichtliche Ursache nicht vorlag und die mit der Eruption eines masernähnlichen Exanthems unter 40,2° Fieber ihren klinischen Höhepunkt am 16. XII. erreichte. — In bezug auf die Verhältnisse bei

den Leukocyten sehen wir den Höhepunkt erst viel später erreicht, denn am 17. XII. sind die Mischungsverhältnisse noch viel bessere als am 22. XII., wo wieder eine bedeutende Verschlimmerung ersichtlich ist; nach der Temperaturtabelle ist aber die Patientin an diesem Tage schon fast fieberfrei.

Aus der Schlussuntersuchung zwei Tage vor dem Austritte (als „geheilt"), der doch ein über acht Tage langer fieberfreier Intervall vorausging, ersehen wir dann schliesslich, dass auch jetzt das Blutbild noch nicht völlig normal ist.

Leider konnten bei der hochgradigen Empfindlichkeit des Mädchens gegen die kleinen Lanzettenstiche nicht mehr Untersuchungen gemacht werden; in den Zwischenzeiten etwa noch öfter ausgeführte Untersuchungen hätten den Zusammenhang der Blutbefunde in der geschilderten Weise wahrscheinlich noch besser fundieren können.

Aus der Krankengeschichte ist zum Schlusse hervorzuheben, dass besonders ab 18. XII. eine relative Pulsbeschleunigung in hohem Grade bestand. Wir konstatieren lediglich den Zusammenfall der Beschleunigung nicht etwa mit der Akme der Eruption, sondern mehr mit dem Auftreten des schlechteren Blutbefundes.

Die Beziehungen zwischen den Zellen 2 S und 1 K 1 S sind wiederum bemerkenswert: am 28. XI. und 30. XI. überwiegen die Zellen 2 S stark, dann nähern sich beide Abteilungen am 3. XII.; am 5. und 8. XII. ist das umgekehrte Verhältnis wie zuerst, am 17. und 22. sind beide wieder fast gleich an Zahl, um dann am 31. XII. wieder ihr ursprüngliches normales Verhältnis aufzunehmen.

IV. Diphtherie.

Übersicht.

Fast stets findet sich bei der Diphtherie Leukocytose; in schweren septikämischen Fällen hat man sogar eine akut leukämische Blutbeschaffenheit gefunden (Bouchut). Auch Engel hat bis 11,9% Myelocyten in einem tödlich verlaufenden Falle im Blute gefunden: im allgemeinen lässt sich nach den vorliegenden Untersuchungen sagen, dass die Leukocytose mit der Schwere der Erkrankung zunimmt und mit der Besserung wieder abnimmt; in den leichteren Fällen soll eine bedeutendere Leukocytose nicht auftreten; diese verschwindet dann wieder mit dem Absinken des Fiebers.

Die prognostischen Schlüsse ergeben sich aus dem Ausgeführten von selbst. Unter 84 Fällen hat Bouchut nur einmal unter 5000 Leukocyten gefunden, im Maximum 100000; die Mittelzahl von 93 Zählungen betrug 26824.

Unter den Angaben über das Mischungsverhältnis findet man bald die Neutrophilen, bald, und dies wird von verschiedenen Autoren betont, die Lymphocyten relativ vermehrt (Lymphocytose).

Untersuchungen über die Leukocytenverhältnisse bei der Diphtherie sind besonders auch in der ausländischen Literatur verzeichnet. Die Resultate dreier diesbezüglicher Arbeiten der letzten Zeit seien nach ausführlichen Referaten im Zentr.-Bl. f. innere Medizin angeführt.

J. Ewing[1]) schickt seinen eigenen Resultaten die anderer Autoren voraus, die ebenfalls mitgeteilt seien. Bouchut und Dubrisay fanden eine mit der Schwere der Diphtherie zunehmende Leukocytose, Cuffer zweifelt die Regelmässigkeit sowie die prognostisch ungünstige Bedeutung eines solchen Befundes an; Pée hat die Leukocytose bei Diphtherie weniger ausgesprochen gefunden als bei der Angina follicularis; Rieder hält die Blutuntersuchung hinsichtlich der Differentialdiagnose zwischen Diphtherie und gutartiger Pharyngitis für belanglos; Gabritschewsky hält eine progressive Leukocytose für ein prognostisch schlechtes Zeichen und glaubt, dass die Analyse des Blutes eine wertvolle Indikation hinsichtlich des Wertes der eingeschlagenen Behandlung geben kann.

Ewing selbst kam auf Grund von Untersuchungen von 53 Fällen zu folgenden Schlüssen: Die Diphtherie geht gewöhnlich mit einer deutlich ausgesprochenen Leukocytose einher. Dieselbe ist schon einige Stunden nach der Infektion zu beobachten, bei wenig empfänglichen Individuen wahrscheinlich früher, bei sehr empfänglichen und schwerer Infektion häufig sehr verspätet. In günstigen Fällen erreicht sie ihren Höhepunkt auf der Höhe der Erkrankung, um in der Rekonvaleszenz stetig abzunehmen. Bei Komplikationen kann eine prolongierte Hyperleukocytose beobachtet werden. In ungünstigen Fällen dauert die Leukocytose bis zum Tode an oder es wird ein ununterbrochenes Sinken der Zahl beobachtet. Der Grad der Leukocytose steht oft in Beziehung zur Höhe des Fiebers, viel häufiger aber zur Ausdehnung der lokalen Läsion. Eine komplizierende Pneumonie bringt gewöhnlich eine beträchtliche Zunahme der Leukocyten. — Die Leukocytose ist ein Massstab für die Reaktion des Körpers gegenüber den im Blute kreisenden Toxinen. Hohe Leukocytenwerte deuten auf eine ernste Infektion, sind aber nicht stets von übler prognostischer Bedeutung; eine stetige Abnahme spricht, wenn auch nicht stets, für einen günstigen Verlauf; leichte Leukocytose weist gewöhnlich auf eine leichte Erkrankung hin, aber auch letale Fälle können mehrere Tage keine Vermehrung, ja sogar eine Abnahme der Leukocytenzahl zeigen. Von Bedeutung für die Prognose der Erkrankung ist der Affinitätsgrad der Leukocyten zum Gentianaviolett, in

[1]) The leucocytosis of diphteria under the influenze of serum therapy. New York med. journ. 1895 August 10. und 17.

dem Sinne, dass mit der Schwere der Erkrankung die Zahl der schwach gefärbten Leukocyten zunimmt und diejenige der gut gefärbten Zellen sinkt.

Die Injektion von Antitoxin ruft schon nach 30 Minuten als unliebsame Nebenerscheinung, die soweit wie möglich vermieden werden sollte, eine Hypoleukocytose hervor. Dieselbe betrifft speziell die uninukleären Leukocyten, während die multinukleären Zellen vermehrt sind und eine gesteigerte Affinität zum Gentianaviolett aufweisen. Das Fehlen der letzteren Erscheinung ist von ungünstiger Vorbedeutung. — In günstigen Fällen erreicht die Leukocytose nach Antitoxininjektion nicht mehr ihre ursprüngliche Höhe. In schweren Fällen folgt nach wenigen Stunden eine Hyperleukocytose und Fieber, in verzweifelten Fällen geht dem Tode eine rapide Hyperleukocytose oder eine extreme Hypoleukocytose voraus. — Die Änderung der Farbenreaktion der Leukocyten nach der Injektion des Heilserums beweist, dass die Kerne dieser Zellen eine für die „Phagocyten und Immunität“ wichtige Substanz enthalten.

A. Filè[1]) (Florenz) fand bald nach Beginn der Erkrankung bei der Diphtherie eine ausgesprochene Leukocytose, die im Verhältnis steht zur Schwere des Falles und stärker ist bei Beteiligung des Larynx; unbeeinflusst bleibt sie von dem Alter des Kindes, von dem Verhalten der Temperatur, von dem Vorhandensein pyogener Kokken, von renalen Komplikationen; nur beim Auftreten einer Pneumonie nimmt sie zu. In den günstig verlaufenden Fällen erreicht die Leukocytose ihren Höhepunkt bei der Akme der Infektion, nimmt dann allmählich ab, um meist nach vorausgehender Vermehrung der mononukleären Formen vollkommen zu verschwinden; bei letalen Fällen nimmt die Leukocytose bis zum Tode zu und zwar tritt insbesondere eine Vermehrung der polynukleären Formen auf. Eosinophile Zellen fehlen fast vollständig.

Injektionen von Antitoxin bedingen schon nach $^1/_2$ h eine Hypoleukocytose, auf welche eine Hyperleukocytose folgt, die am stärksten 5—6 h nach der Injektion ist und dann — in günstigen Fällen — innerhalb 24 h rasch abnimmt, so dass die Zahl der Leukocyten unter diejenige vor der Injektion sinkt. In schweren Fällen zeigt sich eine Zunahme der Leukocyten mit grosser Inkonstanz ihrer Zahl, die durch weitere Injektionen nicht beeinflusst wird und bis zum Tode hochbleibt.

Bei dem nicht diphtheritischen Croup fehlt nach Seruminjektionen die Hypoleukocytose; die Zunahme der Leukocyten ist zwar vorhanden, aber nicht bedeutend; bei den nicht diphtheritischen Anginen besteht meist von Anfang an eine Hypoleukocytose. Nach Präventivinjektionen bei gesunden Kindern tritt eine rasch vorübergehende leichte Vermehrung der Leukocyten auf.

---

1) La leucocitosi nella infezione difterica con speciale riguardo alla sieroterapia. Sperimentale 1896. Fasc. IV. Zentralblatt f. innere Med. 1898, 13.

Eine starke Leukocytose ist ein Beweis für die Reaktion des Organismus gegen stark virulente Infektionskeime, ist aber prognostisch ohne Bedeutung.

J. S. Billings[1]. Die Ergebnisse von Billings Untersuchungen mit Bezug auf die Leukocyten sind: Gewöhnlich ist die Vermehrung der Leukocyten proportional dem Grade der Schwere des Falles. Die Zahl der Leukocyten bleibt häufig noch tagelang nach dem Schwinden der entzündlichen Erscheinungen gesteigert; die Leukocytose ist ähnlich wie bei Pneumonie und Scharlach. Die Leukocyten werden durch das Antitoxin scheinbar nicht beeinflusst. Auch bei Gesunden werden die Leukocyten durch Antitoxininjektion scheinbar nicht beeinflusst.

Diphtheriefälle.

26. J., Alex, $3^1/_2$ Jahre alt; Eintritt am 11. II. 03 um $11^1/_2$ h vormittags; Temperatur $40{,}0^0$ p. an.; sofort Diphtherieheilserum Nr. III; um 12 h Tracheotomie notwendig.

Leukocytenzählung $1^1/_4$ h: 14 000.

Eintritt des Todes am Morgen des 12. II. 03.

Path.-anat. Diagnose: Inflammatio diphtheritica laryngis et tracheae; Oedema glottidis; Hyperplasia tonsillarum; Cyanosis pulmonum; Emphysema mediastini; Hepatitis parenchymatosa; Myocarditis acuta; Haemorrhagiae pleurales; Erosiones haemorrhagicae ventriculi; Hyperplasia lymphatica lienis, glandularum mesenterialium et folliculorum intestini.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 26	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
J. Alex. . . .	—	5	60	3	12	13	2	—	3	2	—	—	—	—	—	

Von den drei tödlich verlaufenden Fällen, die zur Beobachtung kamen, bezw. zur Zählung verwendet wurden, gleichen sich dieser und der nächste im Prinzip fast völlig; die Krankengeschichte des zweiten sei darum sogleich angefügt:

27. H., Karl, $1^1/_2$ Jahre alt, Eintritt am 1. XII. 02 um 10 h vormittags; sofort Injektion von Behrings Diphtherieheilserum Nr. II; um $^1/_2 1$ h muss die Tracheotomie ausgeführt werden.

$^1/_2 2$ h erfolgt die Zählung der Leukocyten: 24900.

In der Nacht Exitus letalis.

Path.-anat. Diagnose: Pharyngitis, Laryngitis, Tracheitis diphtheritica; Bronchitis catarrhalis diffusa; Pneumonia lobi inferioris pulmonis sinistri; Emphysema subcutaneum regionis medianae et lateralis colli, regionis supraclavicularis lateris utriusque, mediastini anterioris; Status post tracheotomiam.

---

[1]) The blood corpuscles in diphtheria; with especial reference to the effect produced upon them by the antitoxin of diphtheria. Med. record 1896, Nr. 17.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 27	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
H. Karl . . .	1	10	54	2	13	12	—	2	2	3	1	—	—	—	—	

In beiden Fällen handelt es sich um eine Leukocytose; in Fall 2 ist sie bedeutend höher, aber nicht direkt hochgradig.

Im Falle 1 haben wir 5% W, im Falle 2 10% W und 1% M; da, wie (am Anfange unserer Arbeit) ausgeführt ist, uns ganz leichte Einbuchtungen der runden Myelocytenkerne schon genügen, um die Zellen zu den W zu schreiben, so ist es im Vergleiche zu den Befunden anderer Autoren wohl erklärlich, dass wir nur 1% reine Myelocyten und auch nur in dem einen Falle vorfanden.

Mutatis mutandis gilt diese Bemerkung bezüglich der Zellen W und M überhaupt für unsere ganze Arbeit.

Ganz abnorm hoch an Zahl sind entsprechend die Zahlen für T in beiden Fällen; wir haben bis jetzt noch in keinem Falle in dieser Beziehung eine so hochgradige Alteration des neutrophilen Blutlebens gefunden, wie in diesen beiden, ein handgreiflicher, sichtbarer Beweis für die ungeheure Schwere der Diphtherieinfektion. Wir verstehen jetzt auch, dass der Organismus mit einem solchen unfertigen Stab von Neutrophilen trotz ihrer relativen Vermehrung nicht mehr haushalten kann, sondern zu grunde geht. Noch besser ist dies der folgende Fall zu lehren im stande.

28. Z., Walpurga, 1½ Jahre alt; Eintritt am 17. III. 03 abends ½6 h; sofortige Tracheotomie, darauf Diphtherieheilserum Nr. III, 2 Stunden später Nr. II. Temperatur 39,5° p. a.

18. III. Trotz die ganze Nacht hindurch fortgesetzter kühler Einwickelungen Temperatur am Morgen 39,5° p. a.; jagende Atmung, schwerste Infektion.

Leukocytenzählung mittags: 4900.

Tod im Laufe des Nachmittags.

Path.-anat. Diagnose: Inflammatio crouposa mucosae tracheae; Bronchitis fibrinosa; Myocarditis acuta; Hepatitis parenchymatosa acuta; Intumescentia et inflammatio glandularum mesenterialium. Enteritis follicularis in statu sanationis.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 28	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
Z. Walpurga .	1	9	39	7	15	27	1	—	1	—	—	—	—	—	—	

Der Fall zeichnete sich durch eine ungemein schwere Infektion aus, und der chirurgische Herr Kollege erklärte, dass seiner Ansicht nach wohl mehr eine septische Form der Diphtherie vorliegen dürfte, wenn auch die Erscheinungen im Rachen etc. nicht ausgesprochen seien. In der Tat sprach dafür später der Sektionsbefund insoferne, als eigentliche richtige Diphtheriehäute weniger, dagegen um so mehr eine allerstärkste infektiöse Schwellung aller Organe vorlag. —

Die Leukocytengesamtmenge ist auf 4900 reduziert; nur 2 % aller Neutrophilen finden sich in Klasse 3 und 4. Die Zellen W sind wieder sehr stark vermehrt, auch reine Myelocyten finden sich zu 1 %.

Somit treffen in diesem Falle die denkbar schlimmsten Möglichkeiten zusammen: Verringerung der Gesamtmenge und schwerste Schädigung des Mischungsverhältnisses. Über den Ausgang und die Schwere des Verlaufes braucht man sich da auch nicht zu wundern.

In den drei Fällen war vor der Zählung bereits Diphtherieheilserum injiziert worden; in den ersten beiden Fällen wenige Stunden, in dem letzten über ½ Tag früher; inwieweit dieses Mittel etwa auf das Blut eingewirkt hat, welche Wirkung bei der Beurteilung der Blutbefunde Berücksichtigung verdiente, kann nicht gesagt werden. Jedenfalls wäre es zur Erklärung ähnlicher Fälle sehr wichtig, die Wirkung dieses Mittels isoliert nach unserer Methode zu prüfen; es ist ja nicht ausgeschlossen, dass dessen vielbestrittene günstige Wirkung auf diese Weise in definitiv sichtbarer und handgreiflicher Weise erkennbar wird; möglicherweise ist aber auch ein gegenteiliger Schluss zu ziehen.

Ähnliche Postulate sind auch aufzustellen bezüglich aller anderen Serum- und sonstigen Präparate.

V. Gelenkrheumatismus.

Übersicht.

Bei Grawitz finden wir den Gelenkrheumatismus überhaupt nicht besprochen; um so ausführlicher sind die Untersuchungen von Türk, die Pribram[1]) akzeptiert. Nach seinen Zusammenstellungen gewinnen wir folgendes Bild über das Verhalten der Leukocyten beim Gelenkrheumatismus (Literaturbesprechung siehe bei Türk).

Die Autoren fanden meist nur eine geringgradige bis mässige Leukocytose; selbst bei grosser Intensität der Krankheit und Schwellung der Gelenke zählte man fast nur ausnahmsweise 10—15000—21000 Leukocyten; bei Komplikationen (Pleuritis, Perikarditis, Pneumonie) stellten sich bis 20000 ein, die aber mit dem Rückgange derselben ebenfalls wieder zurückgingen.

---

[1]) Pribram, der akute Gelenkrheumatismus, 1899; Alfred Hölder, Wien; Nothnagelsches Sammelwerk.

Der relativ niedrige Stand der Leukocyten gilt daher als ein konstantes Symptom bei unkompliziertem Gelenkrheumatismus, das man im Notfalle differentialdiagnostisch verwerten kann, weil eiterige Gelenkergüsse in der Regel von höherer Leukocytose begleitet sind; ob die zerebralen Formen des Rheumatismus ein gleiches Verhalten zeigen, ist nicht bekannt. Mit dem Weichen des Fiebers schwindet auch die Leukocytose und anfangs hochnormale, dann normale Werte greifen Platz, auch wenn die Schmerzen nachlassen oder exarcerbieren; geringgradige Rezidive oder Temperatursteigerungen haben keine wesentlichen Leukocytenvermehrungen mehr zur Folge. Besondere prognostische Schlüsse lassen sich aus den Zahlen nicht ableiten.

Bezüglich des prozentualen Verhaltens der einzelnen Formen fand sich, dass, solange irgend höhere Leukocytose besteht, der Prozentsatz der polynukleären, neutrophilen Zellen sichtlich erhöht ist und etwa zwischen 72—92 % schwankt. Wenn jedoch die Leukocytenzahl sich um 10000 bewegt, fehlt diese relative Vermehrung oftmals; eine prozentuale Verminderung ist nicht zu beachten gewesen. — Die Zahl der Lymphocyten ist während des Bestehens einer stärkeren Leukocytose immer percentisch und zumeist auch absolut vermindert; beim Schwinden des Fiebers hebt sich der Perzentsatz dann allmählich bis zur normalen Höhe und übersteigt diese bisweilen in mässigerem Grade. — Die mononukleären grossen Zellen und Übergangsformen bewegen sich immer innerhalb normaler Grenzen, nur in einem frischen Fall zeigten sie anfangs eine relative und absolute Vermehrung, ebenso einmal zu Beginn und gegen Ende der Beobachtung. — Die eosinophilen Zellen fehlen, ähnlich wie bei Pneumonie und Typhus, nur in ganz frischen Fällen, ehe noch irgend ein Nachlass der ersten Erscheinungen statthat. Nach einigen Tagen aber und im Falle des Rückganges der Erscheinungen finden sich die eosinophilen Elemente trotz Fieber und Gelenkschwellung immer vor, wenn auch in komplizierten Fällen äusserst spärlich. Nach der Entfieberung zeigen sie in den meisten Fällen eine ausgesprochene Neigung zur Vermehrung, mehrmals die obere Grenze der Norm um ein Beträchtliches überschreitend. Fast alle diese Zellen dokumentieren sich durch ihren nur leicht eingekerbten oder einfach zerteilten Kern und ihre zahlreichen, aber zarten und relativ kleinen Granulationen als neugebildete Formen. Die hochgradige Vermehrung der Eosinophilen gilt als ein sehr günstiges Symptom, das eine spontane Heilung der Krankheit anzeigt; die Eosinophilen steigen in einem Falle mit der Abheilung bis auf 13,83 % an, allerdings unter gleichzeitigem Abfall der Leukocytose. Doch mag man sich hüten, aus dem Vorhandensein eosinophiler Zellen im Blute eine relativ günstige Prognose in bezug auf die Krankheitsdauer zu stellen, da man sich sonst den grössten Täuschungen preisgeben könnte.

Fälle:

29. L., Martin, 26 Jahre, Kutscher; 21. II. 03 bis 18. V. 03.

Patient, angeblich immer gesund, aus gesunder Familie stammend, erkrankt am 19. abends mit Schmerzen im rechten Kniegelenk; am 20. früh ist das Gehen noch ohne besonders heftige Schmerzen möglich, abends überhaupt nicht mehr; dazu Schweiss- und Frostausbrüche. Am 21. II. auch linkes Kniegelenk befallen. Typischer Befund einer akuten entzündlichen Schwellung der beiden Kniegelenke, leiseste Berührung ist schmerzhaft; die anderen Gelenke sind frei. Am Herzen eine frische Endokarditis. Am 21. und 22. besteht Fieber über 38,4⁰, am 23. Abfall; am 24., 25. und 26. Abendtemperaturen zwischen 37,2⁰ und 37,4⁰, dann mit 2. III. fieberfrei. Am 25. II. ist an den Kniegelenken keine Veränderung mehr zu konstatieren (auf Salicylbehandlung). Am 3. III. setzt ein Rezidiv ein mit Fieber und Lokalisation des Rheumatismus besonders in den Wirbelgelenken der mittleren und unteren Brustwirbelsäule, auch alle anderen Körpergelenke sollen weh tun; das Fieber hält diesmal vom 3. mit 14. an, einige Male abends 38,9⁰ erreichend; nun folgt eine fieberfreie Periode vom 15. mit 24. III., wo ein zweites Rezidiv anhebt: nacheinander werden die verschiedensten Gelenke befallen, an den Händen mit besonders starker Anschwellung und fleckenhafter Rötung der Haut. Alle Medikamente versagen, das Fieber dauert vom 24. mit ganz unbedeutender Remission (29. III. bis 2. IV.) bis zum 13. IV.; vom 13. bis 18. Temperaturen an der oberen Grenze des Normalen und von da ab das dritte Rezidiv, das wieder mit Fieber (am 22. IV. bis 38,8⁰ abends) einhergeht und bis zum 28. IV. andauert; von da ab fieberfrei; am 18. V. Entlassung mit einem Vitium cordis.

Leukocytenzählungen:

1. 21. II. 03, nachmittags $3^1/_2$ h, nachdem mittags so gut wie nichts gegessen wurde: 15 600.
2. 23. II. 03, 12 h mittags: 9 300.
3. 25. II. 03, 12 h „ 6 600.
4. 4. III. 03, 12 h „ 8 100.
5. 5. IV. 03, $12^1/_2$ h „ 5 900.
6. 21. IV. 03, 12 h „ 8 100.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 29	1			2			3				4					5 und mehr				
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	4K 2S	3K 2S	3K 3S
L. Martin																				
21. II. 03 .	—	—	8	—	28	22	—	7	12	11	1	1	4	2	3	1	—	—	—	—
23. II. 03 .	—	—	3	1	32	23	3	5	15	11	2	—	2	—	3	—	—	—	—	—
25. II. 03 .	1	—	4	—	27	17	3	3	11	25	4	—	3	—	2	—	—	—	—	—
4. III. 03 .	—	—	2	—	25	15	—	6	12	20	4	—	4	4	7	—	1	—	—	—
5. IV. 03 .	1	—	4	—	27	6	1	14	8	24	—	2	3	2	7	—	1	—	—	—
21. IV. 03 .	—	—	2	—	15	5	—	10	13	19	1	—	10	6	12	1	1	1	3	1

Die sechs Zählungen, die in diesem Falle ausgeführt wurden, stimmen mit den vorstehenden Ausführungen überein; wir müssen nur betonen, dass wir Steigerungen bei Rezidiven, wenn auch nicht hochgradig im absoluten Sinne, so doch nicht unbedeutend im Vergleich mit der jeweils vorher (25. II. und 5. IV.) gefundenen Leukocytenzahl angetroffen haben. Die in den rezidivfreien Zeiten gefundenen Werte decken sich aber nach unseren des Eingangs entwickelten diesbezüglichen Ansichten mit den normalen Werten überhaupt.

Welcher Befund ist nun im speziellen aus dem Blutbild der Neutrophilen zu erheben? Auch hier sind wir überrascht; denn es liegen wiederum besondere Verhältnisse vor. Die Tabelle 21. II. zeigt uns ein Blutbild bei einer Leukocytose von 15600, das nicht viel verändert ist und nur unbedeutend z. B. von einem an und für sich etwas hochgestellten normalen Blutbilde abweicht; stärker fällt uns schon ein Unterschied auf, wenn wir die Endtabelle 21. IV. desselben Falles betrachten. Die zwischen diesen beiden Tabellen am Anfange und Ende gelegenen Blutuntersuchungen bedeuten in Wirklichkeit weiter nichts, als dass sie den sukzessiven Übergang von der Anfangs- in die Endtabelle in fliessender Weise vermitteln, unbekümmert um die interkurrenten Rezidive. Wir müssen somit die erste Tabelle doch als pathologisch auffassen und sind erstaunt, dass der akute Gelenkrheumatismus, der doch eine schwere Infektionskrankheit darstellt, mit so augenscheinlich leichten Veränderungen der Neutrophilen einhergeht. Es scheint seine Ausheilung mit der Sanation des Blutbefundes Hand in Hand zu gehen, beziehungsweise mit seiner Sanation das Blutbild besonders weit nach rechts zu rücken.

30. M., Adolf, 18 Jahre, Bauer; 12. I. 03 bis 16. III. 03.

Von öfterer Halsentzündung als Knabe abgesehen, immer gesund. Am 7. Januar, nach starker Erkältung am 6., verspürt er Schmerzen im linken Hüftgelenk, dann auch im linken Kniegelenk, seit gestern auch im rechten Kniegelenk, die ihm das Gehen unmöglich machen. Die beiden Kniegelenke sind stark geschwollen, besonders das linke; alle Rezessus sind stark entfaltet; dementsprechend Druck und Bewegung sehr schmerzhaft. Gleichzeitig besteht eine Angina follicularis und eine Endokarditis; im Urin wenig Eiweiss.

Achsel-Temperaturen: 12. I. $\frac{—}{39{,}2^0}$ 13. $\frac{38{,}4^0}{38{,}0^0}$, vom 14. ab fieberfrei.

Auf Salicylmedikation rasch Rückgang der Erscheinungen.
Leukocytenzahl am 13., 12 h mittags: 15200.
15. I. 03, $12^1/_2$ h mittags: 10500.
Am 19. sind alle Veränderungen an den Gelenken verschwunden.
22. I., $12^1/_2$ h mittags, Leukocytenzahl 10900.

Am 24. I. treten Schmerzen und Schwellung am linken Fussgelenk und linken Ellbogengelenk auf, am 29. I. sind diese letzteren Erscheinungen schon wieder gebessert, aber dafür bestehen heute neue Schmerzen im rechten Ellbogengelenk bei Bewegungen.

Zählung der Leukocyten um $12^1/_2$ h: 13800.

Auch im weiteren Verlaufe traten noch öfters kleine Rezidive auf, eine weitere Blutuntersuchung wurde nicht ausgeführt. Die Temperaturen bewegten sich meist direkt an der oberen Grenze des Normalen, ohne sie jedoch selbst bei den Nachschüben zu überschreiten.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 30	1			2			3				4					5 u. m.	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 2S
M. Adolf																	
13. I. 03 .	—	—	7	1	24	16	7	4	16	7	5	—	9	—	2	2	—
15. I. 03 .	—	—	8	—	28	17	—	4	18	15	1	—	4	—	3	1	1
22. I. 03 .	—	—	3	—	33	15	1	8	10	14	4	—	8	1	2	1	—
29. I. 03 .	—	—	7	—	33	12	3	10	15	15	2	—	2	1	—	—	—

Fast genau dasselbe Verhalten wie im vorigen Falle zeigt sich hier. Am Anfange findet sich ebenfalls eine mässige Leukocytose mit einem kaum etwas höher gestellten neutrophilen Blutbild; der Abfall ist aber nachher nicht ein so kompletter zur Norm wie im ersten Fall. Bei dem ersten Rezidiv sehen wir auch hier ein relatives Wiederansteigen der Gesamtleukocytenzahl.

Später tritt dann gleichfalls eine grössere Reihe von Rezidiven auf; aber es wird der Fall nur bis in das erste Rezidiv hinein hämatologisch verfolgt.

Aus den bis dahin angelegten vier Tabellen ist genau so wie im obigen Falle ersichtlich, dass das Blutbild im Verlaufe nur ganz schwache Verschiebungen nach beiden Seiten aufweist, und dass am ehesten noch bei Rezidiven (29. I. 03) ein etwas stärkerer Ruck nach links zu verzeichnen ist.

Ob rasch ablaufende Fälle von akutem Gelenkrheumatismus (ohne Rezidive) eine schnellere Rückkehr des Blutbefundes zur Norm aufweisen, müssen weitere Untersuchungen feststellen.

Wir kommen also merkwürdigerweise zu dem Schlusse, den Gelenkrheumatismus in bezug auf die Einwirkung seines Giftes auf die Neutrophilen mit zu den leichtesten aller uns bis jetzt begegneten und, wir können es vorausnehmen, aller uns noch in dieser Arbeit begegnenden Infektionskrankheiten rechnen zu müssen; dabei allerdings haben wir nur Fälle ohne besondere Komplikationen und mit verschiedenen kleineren Rezidiven im Auge (entsprechend unseren beiden Fällen).

VI. Skorbut.

Übersicht.

Befunde bei Skorbut fehlen fast ganz in der Literatur. Litten[1]) erwähnt kurz, dass man bei Skorbut im Blute nichts Charakteristisches gefunden habe. Nach einem französischen Autor (Labullène) sei die Zahl der weissen Blutkörperchen vermehrt, er selbst könne dies jedoch nach eigenen Beobachtungen nicht bestätigen.

31. W., Karl, 30 Jahre alt, Hausdiener, will seit Fastnachtsonntag (22. II. 03) an unstillbaren Blutungen aus Mund und Nase leiden. Patient ist im höchsten Grade anämisch und zeigt Blutungen im Zahnfleisch und am Gaumen; die Uvula ist blutig infiltriert, sehr stark angeschwollen und in gangränösem Zerfalle begriffen; Blutung aus den Nasenhöhlen; ferner finden sich Petechien der äusseren Haut.

Leukocytenzählung am 19. III. 03 um $12^1/_4$ h mittags: 1200.

Im Verlaufe muss die kolossal geschwollene, hämorrhagisch infiltrierte Uvula abgetragen werden. Es gelingt weiterhin nicht, die Blutungen völlig zu sistieren. Zungen-, Konjunktivalblutungen, Gangrän der linken Tonsille kommen vielmehr noch hinzu.

Leukocytenzählung am 5. IV. 03 um $11^1/_2$ h mittags: 1100.

Der Tod erfolgt am 13. IV. im Zustande der höchsten Anämie.

Aus dem Sektionsprotokoll ist zu erwähnen, dass sich auch an den inneren Organen Blutungen fanden, so in der Pleura, dem Peri- und Endokard, der Schleimhaut des Ösophagus und des Magens; die Milz war klein, die Kapsel etwas runzlich, die Nierenzeichnung verwaschen, das Herzfleisch getigert, die Mitralklappe Sitz einer leichten chronischen Endokarditis; die linke Lungenspitze wies eine alte Narbe auf.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 31	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
W. Karl																
19. III. 03 .	—	—	18	3	32	31	—	4	6	6	—	—	—	—	—	
5. IV. 03 .	—	—	17	3	40	28	2	1	8	1	—	—	—	—	—	

Das ungeheuer wässerige und äusserst hämoglobinarme Blut enthielt, wie aus den beiden Zählresultaten hervorgeht, beide Male nur etwas über 1000 Leukocyten im cmm; es ist dies die niedrigste Zahl, die uns bis auf den heutigen Tag überhaupt bei unseren Zählungen vorgekommen ist. Die Blutbilder bei den Neutrophilen anlangend konstatieren wir, dass die Veränderungen in beiden Tabellen fast identisch sind; es finden sich wieder die meisten Zellen in Klasse 1 und 2 zusammengedrängt, auffallenderweise jedoch keine W und M, im ganzen

[1]) Litten, die Krankheiten der Milz und die hämorrhagischen Diathesen 1898. Wien, Hölder, Nothnagels Sammelwerk.

also schwere, aber nicht so schwere Veränderungen, als man von vorneherein angesichts der speziellen Erkrankung des Blutes zu erwarten berechtigt gewesen wäre. Es scheint danach, dass vielleicht das Hauptgewicht der Erkrankung mehr auf der Seite der roten Blutkörperchen gelegen ist.

VII. Varizellen.

Blutuntersuchungen bei dieser Erkrankung sind, wie es scheint, überhaupt noch nicht viele ausgeführt worden; wenigstens ist nirgends hierüber eine ausführlichere Angabe zu finden gewesen, selbst in der monographischen Darstellung von Jürgensen nicht; nur bei Türk ist gelegentlich erwähnt, dass Sobotka[1]) die Beobachtung machte, dass im Inkubations- und Prodromalstadium eine Leukocytose bestehe, die jedoch ziemlich konstant vor dem Eintreten des Fiebers bis oder selbst unter die Norm herabsinke.

Wahrscheinlich rührt dies daher, weil bei den Varizellen wegen ihres raschen Verlaufes und ihres alleinigen Auftretens bei Kindern für die Untersuchung sich meist nicht günstige Umstände ergeben. Gelegentlich einer kleinen Varizellenendemie im Juliusspitale konnte ich einige Fälle bequem der Untersuchung unterwerfen.

32. L., Martin, 1 Jahr, gut genährt, nur ein wenig blass, wegen Klumpfüssen ins Spital gebracht, die unblutig bis jetzt behandelt wurden. Er wird noch fast ausschliesslich mit Milch ernährt.

Am 8. III. 03 früh morgens beim Baden wird der Ausschlag erstmals bemerkt; nachmittags 2 h (eine Portion Milch um 12 h genommen) Leukocytenzählung: 7200.

Die zweite Zählung am 12. III. 03, mittags $12^1/_2$ h ($^1/_2$ h vorher Milchzufuhr) ergibt 9600 Leukocyten, die dritte am 21. III. 03: 11500.

Analtemperaturen:

	8. III. 03	9.	10.	11.	12.
früh	37,5°	37,0°	36,9°	36,5°	36,6°
abends	37,9°	37,1°	37,8°	36,8°	—

33. M., Friedrich, 1 Jahr alt, ebenfalls wegen Klumpfüssen ins Spital gebracht, die gleichfalls unblutig behandelt wurden; dies Kind ist etwas schlechter genährt, mehr anämisch und hatte schon öfters mit Verdauungsstörungen zu kämpfen. Gleichzeitig wie im vorigen Falle, also am 8. III. morgens, wurde der Ausschlag bemerkt; nachmittags $2^1/_4$ h Leukocytenzählung: 9200.

Zählung am 12. III. 03: 12800 (11 h vormittags).

„ „ 21. III. 03: 11300.

Analtemperaturen:

8. III.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.
39,2°	38,6°	37,8°	37,6°	37,9°	37,8°	37,7°	37,1°	37,0°	36,2°
39,4°	39,8°	38,5°	38,9°	39,1°	38,4°	38,0°	37,3°	37,0°	—

Weiterhin normal.

Die höheren Temperaturen, die sich hier vorfinden, sind auf eine gleichzeitig einsetzende katarrhalische Pneumonie zurückzuführen.

---

[1]) „Zur Kenntnis des Vaccineprozesses", Prager Zeitschr. f. Heilkunde XIV, 1893.

34. B., Gustav, 3 Jahre, befindet sich wegen rechtsseitiger Knöcheltuberkulose, die vor längerer Zeit operiert wurde, im Spital; es besteht zur Zeit dort eine gut granulierende, fast nicht eiternde Wunde. Der Ernährungszustand ist auffallenderweise ein sehr guter. Das Exanthem wurde am 7. III. nachmittags bemerkt; am 8. III. $2^3/_4$ h Leukocytenzählung: 16200.

12. III. $11^3/_4$ h vormittags: 16100 Leukocyten.

Temperaturen, im After gemessen:

8. III.	9.	10.	11.	12.
38,0°	37,6°	37,7°	37,2°	36,8°
37,4°	37,9°	37,5°	37,3°	—

Die zu den drei Fällen gehörigen Tabellen lauten:

Fall 32—34	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K
L. Martin																
8. III. 03 .	—	—	34	—	28	28	1	2	4	2	—	—	1	—	—	—
12. III. 03 .	-	—	16	1	33	19	2	3	8	13	2	—	1	—	2	—
21. III. 03 .	-	—	11	1	28	15	2	5	14	12	4	—	6	—	1	1
M. Friedrich																
8. III. 03 .	—	—	22	1	40	24	—	1	7	2	1	—	1	—	1	—
12. III. 03 .	—	—	21	—	41	15	—	3	6	9	2	—	1	1	1	—
21. III. 03 .	—	—	14	—	30	27	1	1	12	9	1	—	3	—	1	1
B. Gustav																
8. III. 03 .	—	—	16	—	29	24	2	5	13	11	—	—	—	—	—	—
12. III. 03 .	—	—	15	1	43	19	2	4	7	5	1	—	2	—	1	—

Die beiden ersten Fälle sind Parallelfälle. Der Verlauf des zweiten ist durch eine hinzukommende Pneumonie etwas erschwert und in die Länge gezogen. Auch im Blutbilde sind beide Fälle im Wesen völlig identisch.

Die Krankheit beginnt im ersten Falle mit einer relativen Verminderung der Gesamtleukocyten, auch der zweite weist bei der ersten Zählung den niedrigsten Wert auf. Dabei ist vorausgesetzt, dass wir mit den Autoren die Zahl der Leukocyten im ersten Lebensjahr etwas höher annehmen; wir haben diesbezüglich keine anderen Erfahrungen als eben die an diesen beiden Kindern gewonnen; wir sehen aber in beiden Fällen am 21. III., wo Untersuchungen nach völliger Heilung der Varizellen ausgeführt wurden (13 Tage nach Ausbruch), Zahlen von 11500 und 11300, also gut mit der allgemeinen Annahme übereinstimmende Resultate.

So scheinbar unbedeutend und gefahrlos die Varizellen ganz gewöhnlich für die Kinder zu sein pflegen, ebenso sehr überraschend wirkt im Gegensatz dazu die doch bedeutende Veränderung des neutrophilen Blutbildes. Wir haben im ersten Falle nur mehr 10% aller Neutrophilen in Klasse 3, 4 und 5, im zweiten 13%. Was den ersten Fall anlangt, so dürfen wir bezüglich der Gesamtzahlen eine langsame Rückkehr zur Norm annehmen, genau so verhält es sich auch mit dem neutrophilen Blutbild; es liegt also hier ein Parallelgehen in der Besserung beider Erscheinungen vor. Am 21. III. 03. weicht das Blutbild nur mehr in Klasse 1 um einige Prozente von dem normalen Blutbilde beim Erwachsenen ab.

Im zweiten Falle liegen die Verhältnisse wegen der interkurrenten katarrhalischen Pneumonie etwas komplizierter. Die anfängliche Gesamtleukocytenverringerung ist zwar auch ausgesprochen (9200), nur nicht so auffallend, vielleicht wegen der gleichzeitigen, Leukocytose bedingenden Pneumonie; jedoch haben wir auch hier nur mehr 13% aller Neutrophilen in Klasse 3, 4 und 5 und eigentlich unbekümmert um die Pneumonie geht das neutrophile Blutbild langsam wie oben seiner Besserung entgegen (12. III. und noch mehr am 21. III., wo fast normal). Ein Einfluss der Pneumonie und des schwächlichen Organismus ist vielleicht nur daran zu erkennen, dass diese Sanierung des Blutbildes ein langsameres Tempo im Vergleich zum ersten unkomplizierten Falle einhält, wie sehr gut aus den untereinanderstehenden Tabellen hervorgeht.

Den dritten Fall können wir nicht gut verwenden, da offenbar aus dem bei dem Jungen bestehenden Knochenleiden andere Motive für die Zahl und Mischung der Leukocyten bestehen, die einen massgebenderen Einfluss auf die weissen Blutkörperchen ausüben, als es das Varizellengift vermag. Doch können wir eben daraus wenigstens das Eine ersehen, wie nämlich durch Interferenz verschiedener Krankheiten komplizierte, kaum unter ein Schema zu bringende Untersuchungsresultate resultieren können. Hierein Ordnung zu bringen, wird sich voraussichtlich viel schwieriger gestalten; einstweilen müssen wir uns jedenfalls ausschliesslich mit der Erschliessung der Verhältnisse bei Krankheitstypen begnügen. Sind diese definitiv festgestellt, wird es ungleich leichter sein, Kombinationen in Erwägung zu ziehen.

VIII. Masern.

Übersicht.

Hierfür können wir fast nur allein die ausführlichen Angaben Türks benützen.

Unkomplizierte Masern geben beim Erwachsenen niemals zu einer Leukocytose Anlass, gehen vielmehr gewöhnlich mit einer ausgesprochenen

Leukopenie einher, die während der Eruption und der Blüte des Exanthems am deutlichsten hervortritt. Gleichzeitig besteht anfangs keine Verminderung des Prozentsatzes der polynukleären neutrophilen Zellen; die Lymphocyten sind dagegen vermindert und ebenso zumeist die eosinophilen Zellen, die höchstens normale Werte aufweisen. Grosse mononukleäre Leukocyten und Übergangsformen zeigen zumeist schon jetzt eine Tendenz zu auffällig hohen Werten. — Mit der Abblassung des Exanthems und der Schuppung nimmt auch die Leukocytenzahl bald früher, bald später wieder zu und erreicht rasch die Norm. Die prozentischen Werte der polynukleären neutrophilen Elemente sinken manchmal etwas unter die Norm, die Lymphocyten nehmen zu und können mitunter ihre Mittelwerte überschreiten, namentlich aber finden wir konstant und dauernd hochnormale oder gesteigerte Prozentzahlen für die grossen mononukleären Leukocyten und die Übergangsform. — Gleichzeitig hat auch der Prozentsatz der eosinophilen Zellen zugenommen und erreicht hochnormale oder leicht gesteigerte Werte, die nach kurzer Dauer aber wieder zur Norm absinken. — Nach Sobotka soll auch bei den Masern im Inkubations- und Prodromalstadium eine jedenfalls durch das Eindringen der Infektionserreger verursachte Leukocytose zu konstatieren sein, die jedoch ziemlich konstant vor dem Eintreten des Fiebers bis oder selbst unter die Norm herabsinke. —

K. Franz[1]) fand die Gesamtmenge der Leukocyten (100 Masernkranke) annähernd normal. Am meisten charakteristisch war die fast konstant auf der Höhe und während der Rückbildung des Krankheitsprozesses auftretende, gewöhnlich auch länger in der Rekonvaleszenz andauernde prozentuale und absolute Vermehrung der mononukleären grossen Leukocyten und der Übergangsformen; in dieser Periode traten zum Teil die polynukleären Neutrophilen, zum Teil die Lymphocyten in ihrer Zahl zurück.

Fälle:

35. K., Georg, 18 Jahre, Schneider; 17. II. 03 bis 27. II. 03.

Der früher immer gesunde Patient fühlt sich seit 14. nicht wohl, hatte über Müdigkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit zu klagen, arbeitete jedoch weiter. Am 16. verschlimmerte sich sein Zustand plötzlich unter Auftreten eines Schüttelfrostes, zu gleicher Zeit bemerkte er das Auftreten eines Ausschlages am ganzen Körper. Er will nicht mit Masernkranken zusammengekommen sein. Seit heute Diarrhöen, Kopfschmerz, Schwindel, mässiger Husten. Vollentwickeltes Masernexanthem in Blüte, auch die Mund- und Rachenschleimhaut gerötet, Koplik sche Flecken. 18. II. starke Heiserkeit; Injektion der Kehlkopfschleimhaut. Exanthem besteht noch, aber nicht mehr in vollster Blüte. Gestern abends noch 40,0° i. a., heute früh 37,8°, abends nochmals 38,6°; vom 20. ab Temperaturen unter 37°.

[1]) Klinische Beobachtungen während einer Masernepidemie unter den Soldaten der Wiener Garnison, mit besonderer Berücksichtigung der Diazoreaktion im Harn und des Blutbefundes. Wien. med. Wochenschr. 1899. Zentralbl. f. i. M. 1900, Nr. 39.

Ab 20. Beginn der Schuppung.

1. Leukocytenzählung am 18. II. $12^{1}/_{2}$ h mittags: 7700,
2. am 19. II. 12 h: 3000.
3. am 20. II. 12 h: 5900.
4. am 22. II. 12 h: 6400.
5. am 26. II. $12^{1}/_{2}$ h: 7600.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 35	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
K. Georg																
18. II. 03 .	—	—	33	6	22	35	1	—	2	1	—	—	—	—	—	
19. II. 03 .	—	—	21	3	27	40	5	3	1	—	—	—	—	—	—	
20. II. 03 .	—	2	33	6	16	32	6	—	5	—	—	—	—	—	—	
22. II. 03 .	—	—	13	3	26	28	8	1	11	8	—	—	2	—	—	
26. II. 03 .	—	—	14	—	27	19	4	6	15	10	2	—	—	—	3	

Wiederum stossen wir im Blutbilde der Neutrophilen auf vollkommen neue, bis jetzt der Beobachtung entgangene Verhältnisse.

Wenn irgendwo, so ist gerade hier bei den Masern wieder der schlagende Beweis geliefert, wie wenig mit den einfachen Zählungen bezüglich des Verhaltens der Neutrophilen anzufangen ist.

Allein ausschlaggebend ist und völlig emanzipiert von den Zählungsresultaten bewährt sich auch hier nur allein das Blutbild der Neutrophilen, das, wie wir wieder sehen werden, für alle Fälle unvergleichlich mehr gemeinsame Gesichtspunkte und Übereinstimmung bietet, für das richtige Verständnis aber vollends unerlässlich erscheinen dürfte.

Die erste Zählung mit der normalen Zahl von 7700 liefert uns die allerschwersten Veränderungen des neutrophilen Mischungsverhältnisses; nur mehr 4% finden sich in den Klassen 3, 4 und 5; beim Unterleibstyphus haben wir seinerzeit keine schwereren Veränderungen antreffen können. Dabei haben wir aber in unserem Falle den Höhepunkt der Erkrankung schon überschritten.

Langsam nehmen weiterhin die Prozentzahlen zunächst in Klasse 3 zu (am 19. II. = 9%, am 20. II. = 11%); in den Klassen 1 und 2 bestehen trotzdem an diesen beiden Tagen noch lebhafte Schwankungen in dem Sinne, dass die Veränderungen am 20., dem ersten fieberfreien Tage, die schwereren sind. Nur am 19. II. hatten wir die für Masern als charakteristisch angegebene Leukopenie, an allen anderen Tagen sehen wir normale, gegen den 26. II. zu langsam ansteigende Werte.

Entsprechend diesem langsamen Ansteigen der Gesamtzahl und damit wahrscheinlich vielleicht auch der Teilzahl der Neutrophilen, fällt die Schwere des Blutbildes wieder ab, jedoch erreicht dasselbe nicht so rasch die Norm wie etwa die Gesamt- oder Teilzahl; noch am 26. II. ist es nicht völlig normal.

Wir sehen somit, dass die Rückkehr des neutrophilen Blutbildes zur Norm selbst nach sechs fieberfreien Tagen noch nicht definitiv erfolgt ist.

Zur Erklärung müssen wir hinzufügen, dass es sich hier um einen mittelschweren Fall von Masern handelte; wir werden aus den folgenden Fällen ersehen, was des Zusammenhanges wegen an dieser Stelle sogleich erledigt werden soll, dass die Dauer des Reparationsvorganges der Neutrophilen genau proportional der Schwere des Verlaufes zu sein scheint.

36. B., Kaspar, 32 Jahre, Maschinistengehilfe, 4. III. 03 bis 26. III. 03.

Der äusserst kräftige, bis jetzt immer gesunde Mann erkrankte am 2. III. mit Kopfschmerz, starkem Husten, Schnupfen, Frost, Appetitlosigkeit; in der Nacht vom 3. zum 4. III. (ab 11 h nachts angeblich) kam dazu ein Ausschlag am ganzen Körper. Patient besinnt sich nicht, mit Masernkranken in Berührung gekommen zu sein. Es findet sich das ausgesprochenste Masernexanthem am ganzen Körper, besonders im Gesichte; sehr starke Conjunctivitis, Rhinitis, Tracheitis. Schön entwickelte Koplik sche Flecken; Fauces, Gaumen stark gerötet. Die Milz ist gut fühlbar; kein Eiweiss, deutliche Diazoreaktion.

5. III. Exanthem noch in voller Blüte;
Leukocytenzahl (12 h mittags): 2400.

7. III. Heute Morgen normale Temperatur; Koplik sche Flecken verschwunden; Rachen, Gaumen immer noch stark gerötet; die Haut an der Brust schon ganz weiss, am Gesicht ist das Exanthem noch vorhanden, aber abgeblasst; Diarrhöen sind nicht aufgetreten; kein Eiweiss, starke Diazoreaktion. Milz sehr deutlich palpabel.
Leukocytenzahl: 4300 ($12^1/_2$ h mittags).

9. III. Schuppung beginnt im Gesicht;
Leukocytenzahl: 4200 ($12^1/_2$ h mittags).

12. III. Bis heute Diazoreaktion nachweisbar, allerdings nur schwach. Milz noch sehr deutlich zu fühlen.
Leukocytenzahl: 4100 ($12^1/_2$ h mittags).

16. III. Patient klagt über Ohrensausen, Schwerhörigkeit;
Leukocytenzahl: 4400 (1 h mittags).

20. III. Die Ohrenbeschwerden sind wieder verschwunden.
Leukocytenzahl: 6000 ($12^1/_2$ h mittags).

26. III. Leukocytenzahl: 4500 ($12^1/_2$ h mittags). Gesund entlassen; vor 4 Tagen war der Milztumor noch deutlich palpabel.

Temperaturen i. ax.:

4. III.	5. III.	6. III.	7. III.	8. III.	9. III.
—	39,0°	38,2°	36,8°	37,2°	36,9°
39,1°	39,2°	38,0°	37,2°	36,9°	36,8°

Weiterhin fieberfrei.

Fall 36	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
B. Kaspar																
5. III. 03 .	1	—	25	—	27	39	4	—	2	1	—	—	1	—	—	
7. III. 03 .	—	2	12	6	33	32	6	—	6	2	—	—	1	—	—	
9. III. 03 .	—	1	18	2	34	28	5	—	6	3	3	—	—	—	—	
12. III. 03 .	—	—	14	1	37	29	1	2	8	7	1	—	—	—	—	
16. III. 03 .	—	—	5	2	29	29	7	1	12	13	2	—	—	—	—	
20. III. 03 .	—	—	13	—	32	18	2	—	17	9	5	—	3	1	—	
26. III. 03 .	—	—	10	—	23	15	5	4	18	15	4	—	4	—	2	

Dieser Fall ist eine Seltenheit an und für sich, da die Masernerkrankung in einem Alter von 32 Jahren als etwas ganz Aussergewöhnliches zu betrachten ist. Entsprechend der Erfahrung, dass die Masern bei Erwachsenen im allgemeinen einen schwereren Verlauf nehmen, war auch hier das Bild ein bedeutend graveres, was sich durch eine schwere Allgemeininfektion, ein in seltener Blüte entwickeltes Exanthem, durch eine gewaltige, lange Zeit zu fühlende Milzanschwellung und durch das Auftreten und Anhalten der Diazoreaktion zu erkennen gab. Es ist ein ganz besonderer Zufall gewesen, dass um die Zeit unserer Untersuchungen rasch hintereinander drei Masernfälle bei Erwachsenen bezw. Fasterwachsenen auf der Abteilung sich befanden, die sich aber wegen ihrer ausserordentlich ausgesprochenen Natur nur um so besser zur Untersuchung eigneten (Fall 35 und 38 sind wie ersichtlich die beiden anderen Fälle).

Es vergehen hier volle 21 Tage, bis wir ein ganz normales neutrophiles Mischungsbild vor uns haben.

Am Anfang ist die Veränderung ebenfalls stark (8 % in Klasse 3, 4, 5). — Das Gros der Vermehrung der Klassen 1 und 2 ist in dem ganzen Verlaufe mehr in der Klasse 2 gelegen.

Im speziellen ist der Fall ausgezeichnet durch eine am Anfange (5. III.) besonders hochgradige Leukopenie (2400), die sich in zwei Tagen bis auf 4300 hebt, dann aber so gut wie unverändert bis zum Schlusse unserer Untersuchungen bestehen bleibt; aber trotzdem kehrt das Blutbild zur Norm zurück.

37. E,, Vinzenz, 13 Jahre. 9. XII.—19. XII. 02.

Ein sehr mild verlaufender Fall von Masern mit höchster Blüte des Exanthems, das beim Eintritt am 9. eben aufgetreten war, am 10. XII; das Exanthem selbst ist jedoch relativ nicht so stark, wie in den obigen Fällen.

Temperaturen: 9. XII. $\frac{—}{38,0^0}$ 10. XII. $\frac{37,3^0}{37,3^0}$ 11. XII. $\frac{36,7^0}{36,7^0}$

Am 12. XII. ist von dem Ausschlag nichts mehr zu sehen; von da ab andauernd fieberfrei.

Leukocytenzählungen:

1. 10. XII. 02, 12 h Exanthem in Blüte . 3900.
2. 12. XII. 02, 12 h fieberfrei . . . . 5500.
3. 14. XII. 02, 12 h . . . . 6800.
4. 19. XII. 02, 12 h . . . . 6400.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 37	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K
E. Vinzenz																
10. XII. 02 .	-	—	25	—	28	28	4	1	8	6	—	—	—	—	—	—
12. XII. 02 .	—	1	23	7	20	23	10	—	15	—	—	—	1	—	—	—
14. XII. 02 .	—	—	9	6	16	26	12	—	22	4	3	—	1	—	1	—
19. XII. 02 .	—	1	3	—	26	6	3	3	24	11	6	-	11	—	3	3

Dieser Fall bietet die Unterlage für unsere oben ausgesprochene Behauptung, dass in leichten Fällen die Rückkehr des neutrophilen Blutbildes, das hier, wie wir sehen, von Anfang an nicht so schwer verändert ist (10. XII.), sich rascher vollzieht; denn schon fünf Tage nach Beginn haben wir fast das normale Blutbild wieder erreicht (14. XII.), am 19. XII. dagegen ist es sogar weit nach rechts entwickelt.

Die initiale Leukopenie fehlt auch in diesem Falle zu Anfang nicht, dann aber erreicht die Gesamtzahl rasch die normale Höhe und bleibt dort stehen.

38. L., Babette, 15 Jahre, Dienstmädchen, 26. II. 03—20. III. 03.

In der Familie des Dienstherrn hatte ein Kind vor ca. 10—12 Tagen Masern. Patientin fühlt sich seit dem 24. nicht recht wohl, klagt über Kopfschmerzen, Mattigkeit, schlechten Appetit, starken Schnupfen und Halsschmerzen. Seit heute Morgen bemerkt sie einen Ausschlag und geht deswegen ins Spital.

Es findet sich am ganzen Körper ein ausgesprochenes Masernexanthem, jedoch nicht sehr stark entwickelt. Die Koplikschen Flecken sind schön ausgebildet. Die Zählung am Tage des Eintrittes (26. II. 03, abends 7 h; Mittag nur etwas Suppe genossen) ergibt 3200 weisse Blutkörperchen.

28. II. Zählung der weissen Blutkörperchen um $12^3/_4$ h mittags: 3400, das Exanthem ist im Rückgange.

1. III. Nachdem das Exanthem am Körper ganz abgeblasst ist, und im Gesicht schon die Schuppung begonnen hat, erfolgt heute Mittag die Eruption eines neuen, diesmal äusserst starken, charakteristischen Masernexanthems im Gesicht und am ganzen Körper inkl. Extremitäten; Diarrhöen,

starker Husten, starke Conjunctivitis, Rhinitis, Mundschleimhaut diffus gerötet, Koplik sche Flecken. Gestern Abend unter Schüttelfrost 39,9 ° i. a.

2. III. Vollste Blüte des Exanthems. Starker Katarrh der oberen Luftwege, Lunge frei. Keine Diarrhöen mehr. Urin: kein Eiweiss, keine Diazoreaktion. Die Blutuntersuchung ergibt Mittag 12½ h 5000 weisse Blutkörperchen.

4. III. Gestern Mittag begann das Exanthem abzublassen, ist jedoch noch deutlich zu sehen; im Gesichte bereits Beginn der Schuppung, starke Conjunctivitis, Schnupfen, Husten. Zählung ergibt mittags 4800 weisse Blutkörperchen.

5. III. Heute auf der Lunge bronchitische Geräusche, verstärkter Hustenreiz.

6. Zählung um 12¾ h Mittag: 4600 Leukocyten. Erstmals normale Temperatur, Exanthem ganz verschwunden.

9. III. Starke Schuppung im Gesicht und am Körper; viel Husten infolge starker Bronchitis.

Zählung um 1 h: 6200 Leukocyten.

13. III. Seit gestern Abend gibt Patientin an, Schmerzen im rechten Ohr zu haben. Heute früh gelblicher Ohrenausfluss, damit Nachlassen der Schmerzen.

Zählung der Leukocyten um 1 h mittags: 11300; abends 38,7 ° i. a.

14. III. Konstatierung einer Otitis media suppurativa acuta mit eingetretener Perforation, durch die kgl. Universitätsohrenklinik.

16. III. Nochmalige Zählung mittags ergibt 9300 Leukocyten. Patientin hat zeitweise immer wieder stärkere Ohrenschmerzen. Weitere Zählungen wurden nicht gemacht wegen der durch die Komplikation augenscheinlich bedingten Veränderung des Blutbefundes.

Temperaturen i. ax.:

26. II.	— / 38,2 °	27. II.	37,8 ° / 39,2 °	28. II.	38,3 ° / 39,9 °	1. III.	38,3 ° / 39,9 °	2. III.	38,1 ° / 39,6 °
3. III.	38,8 ° / 39,8 °	4. III.	38,3 ° / 38,8 °	5. III.	36,7 ° / 38,3 °	6. III.	36,6 ° / 38,0 °	7. III.	36,5 ° / 37,5 °
8. III.	36,8 ° / 36,9 °	9. III.	36,9 ° / 36,9 °	10. III.	36,7 ° / 36,7 °	11. III.	36,5 ° / 36,6 °	12. III.	36,6 ° / 37,3 °
13. III.	37,2 ° / 38,7 °	14. III.	38,1 ° / 39,3 °	15. III.	37,6 ° / 39,0 °	16. III.	37,2 ° / 38,2 °	17. III.	37,2 ° / 37,9 °
		18. III.	37,2 ° / 37,0 °	19. III.	36,8 ° / 37,2 °				

Auch dieser Fall hat Besonderheiten, die ihn gleichfalls zu einem selteneren stempeln. Um so besser hat er sich eben dadurch (zwei getrennte Masernexantheme = Superinfektion?) als Prüfstein für unsere Untersuchungsmethode bewährt.

Er ist auch deswegen interessant, weil er erstens schon sehr bald nach Auftreten des Exanthems, noch an dem gleichen Tage, zur Untersuchung gelangte, und zweitens, weil sich zuletzt eine eiterige Otitis media anschloss.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 38	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
L. Babette																
26. II. 03 .	—	1	14	—	41	22	1	3	6	10	1	—	—	—	1	
28. II. 03 .	—	—	26	1	32	32	—	2	3	4	—	—	—	—	—	
2. III. 03 .	—	—	35	3	22	33	1	—	1	4	1	—	—	—	—	
4. III. 03 .	1	—	39	1	30	22	1	—	3	3	—	—	—	—	—	
6. III. 03 .	—	1	20	3	29	18	1	3	8	15	1	—	1	—	—	
9. III. 03 .	4	3	16	—	23	25	6	1	7	10	2	—	1	—	2	
13. III. 03 .	1	—	13	—	25	16	3	4	15	17	1	—	3	1	1	
16. III. 03 .	2	—	6	—	29	19	1	3	14	17	2	1	4	—	2	

Die Zählung am ersten Tage ergibt nun zwar eine ziemliche Leukopenie, aber das Blutbild der Neutrophilen selbst ist nicht einmal ganz so stark verändert (22 % in Klasse 3, 4, 5), wie bei unserem leichtesten, eben beschriebenen Falle 37. Die Tabelle vom 28. II. weist jedoch schon bedeutend viel schwerere Störungen auf und noch mehr die folgende Tabelle 2. III.; offenbar liegt zwischen den beiden Tabellen 28. II. und 2. III. der Höhepunkt der Erkrankung; wir erkennen dies vielleicht daran, dass von einer Tabelle zur anderen das Mengenverhältnis zwischen den Zellen 2 S und 1 K 1 S umgeschlagen ist.

Dieses Verhalten des neutrophilen Blutbildes steht aber in geradem Gegensatz zu unseren bisherigen Ausführungen, nach denen doch bei den Masern am Anfang das Blutbild immer am stärksten verändert war und dann besser wurde.

Da wir aber im Verlaufe sehen, wie das Auftreten eines zweiten schwereren Exanthems am 1. und 2. III. dem Befunde zu seinem Rechte und zu seiner Bedeutung verhilft, so liegt darin ein um so erfreulicheres Resultat unserer Untersuchungen.

Nunmehr (nach dem 4. III.) erfolgt der langsame Abfall des neutrophilen Blutmischungsbildes gegen die Norm zu, jedoch nicht komplett; jedenfalls ist derselbe beeinflusst durch die am 13. perforierende Otitis media suppurativa; am 9. III. 03 sehen wir den Abfall stocken und eine Verschlechterung allerdings fast nur bezüglich der Klasse 1 (3 % W, 4 % M.!) auftreten. Die Gesamtzahl ist am 9. schon wieder von 4600 auf 6200 gestiegen und schnellt am 13. auf 11300 hinauf.

Wir verzeichnen also hier das Zusammentreffen zweier Noxen, von denen die eine eine Leukopenie, die andere eine Leukocytose, beide aber als gemeinsame Wirkung eine Verschlechterung des neutrophilen Blutbildes bedingen; es zeigt sich das Leukocytose erzeugende Gift allerdings erst in der Rekonvalescenz als das stärkere, und wir sehen mit einer besonderen Kraftanstrengung (am 9. III. 93 daher 4 % M, 3 % W) — bezw. wenn anders aufgefasst unter besonderer Schädigung — die Gesamtleukocytenzahl schnell ansteigen. Auch am 13. und 16. III. (9300 L) findet sich je noch 1 % Myelocyten, wenn auch im übrigen ein Abfall deutlich erkennbar ist. (Die Otitis geht der Besserung entgegen.)

Am Schlusse der Besprechung unserer Masernfälle angelangt, verdienen noch zwei Punkte hervorgehoben zu werden.

Einmal, dass wir zu Anfang der Erkrankung, wo die Blutveränderungen doch immer am stärksten sind, relativ wenig Zellen M und W vorfinden und zweitens ist es wiederum die aus den Tabellen sich ergebende Eigentümlichkeit des Verhaltens der Zellen 2 S und 1 K 1 S.

In Fall K., Georg (35) sehen wir in den ersten drei Tabellen die Zellen 1 K 1 S in bedeutend überwiegender Anzahl gegenüber den Zellen 2 S; am 22. II. sind sie sich fast an Zahl gleich und schlagen dann in das gegenteilige Verhältnis um.

Im Falle B., Kaspar (36) haben wir in den ersten fünf Untersuchungen sich mehr nahestehende Zahlen beider Zellarten, die Zellen 2 S aber doch meist um einige Prozent im Übergewichte; dann aber erfolgt der immer wieder zu treffende Umschlag in für die Zellen 2 S günstigem Sinne.

Bei E., Vinzenz (37) dauert trotz der Leichtigkeit des Falles das Überwiegen der Zellen 1 K 1 S bis zum 14. XII. an; in der letzten Tabelle aber ist das normale Verhalten zu verzeichnen.

Bezüglich des Falles L., Babette (38) haben wir oben schon für den ersten Teil der Tabelle das Nötige gesagt; wir sehen also am 4. III. bereits die Umkehr des Verhältnisses beider Zellarten etabliert und vom 6. III. ab fast immer sehr ausgesprochen bestehen. Mit dem 9. III., an dem offenbar die Wirkung der Otitis media suppurativa auf die weissen Blutkörperchen (s. o.) einsetzte, tritt nun eine auffallende Näherung beider Zahlen bis auf 2 % wieder ein. Wir können dies gewiss nicht als einen Zufall bezeichnen, um so weniger, als nachher das Verhältnis wieder stark abnimmt.

IX. Parotitis epidemica (Mumps).

Übersicht.

Türk gibt im Jahre 1898 noch an, dass er in der Literatur über etwa bei der Parotitis epidemica erhobene Blutbefunde keinerlei An-

gabe habe finden können. Er selbst kann nur einen subfebril verlaufenen Fall mitteilen, bei dem der Befund folgender war: Mässige Leukocytose mit mittelstarkem Vorwiegen der Neutrophilen; perzentische, kaum absolute Vermehrung der Lymphocyten; mononukleäre grosse Leukocyten anfangs in hoher Zahl, dann allmählich zur Norm abfallend; Eosinophile anfänglich hochnormal; er schliesst besonders aus dem letzteren Befunde, dass die Höhe der Infektion und der Blutveränderung bereits überschritten war und früher es sich um eine noch stärkere Veränderung des Blutes gehandelt haben mag. Er hält schliesslich auf Grund der konkomitierenden hämorrhagischen Nephritis und der Anwesenheit von kernhaltigen Blutkörperchen die Infektion für eine schwerere.

E. Sacquépée[1]) untersuchte das Verhalten der Leukocyten in 15 Fällen von einfacher und in 6 Fällen von mit Orchitis komplizierter Parotitis epidemica. Danach tritt im normalen Krankheitsverlauf eine mässige Hyperleukocytose auf, an der vorwiegend die mononukleären und nicht oder nur wenig die mehrkernigen Zellen beteiligt sind. Tritt eine Orchitis hinzu, so wird das Verhalten der Einkernigen nicht alteriert, aber eine beträchtliche Mengenzunahme der Polynukleären stellt sich ein.

F. Pick[2]) hat an 10 Fällen gelegentlich einer Epidemie in Prag Leukocytenzählungen angestellt. Er konstatiert, dass der typische Mumps mit und ohne Beteiligung der Hoden auch bei starkem Fieber und Allgemeinerscheinungen ohne Leukocytose verläuft. Eine genuine Orchitis ohne Parotitis epidemica geht im Gegensatze dazu mit deutlicher Hyperleukocytose einher. Da wir bei allen Entzündungen, wo es zu fibrinöser Exsudation und entzündlicher Diapedese der Leukocyten kommt, eine Hyperleukocytose im Blute finden, so beweist ihr Fehlen bei Mumps, dass es sich um eine rein seröse Exsudation handelt und man wird daher den Mumps nicht mit der croupösen Pneumonie, sondern mit der serösen Pleuritis oder dem Gelenkrheumatismus in Analogie bringen können.

Was die Qualität der Leukocyten betrifft, so ergab sich eine mässige Vermehrung der mononukleären Leukocyten im Verhältnis zu den polynukleären Elementen, indem der Prozentsatz der letzteren auf 46—53 gesunken, die Zahl der ersteren auf 47—59 stieg; die Eosinophilen erschienen etwas verändert, 1—1,5 % gegen 2,5 % in der Norm.

Fälle.

39. T., Paul, 20 Jahre alt (22. I. mit 31. I. 03), tritt ein mit einer ziemlich hochgradigen Anschwellung der linken Parotis, die bis zum 24. etwas

---

1) „Formule hémo-leucocytaire des oreillons"; Arch. de méd. experim. etc. 1902, p. 114. Zentralblatt f. inn. Med. 1902, S. 1284.

2) „Einiges über Mumps (Parotitis epidemica)". Wien. klin. Rundschau 1902, Nr. 16.

zurückgeht; Patient will schon wieder austreten, bekommt aber nun am 27. und 28. auch auf der anderen Seite eine Anschwellung; am 30. ist nur noch eine ganz geringe Schwellung zu bemerken; die Testes bleiben frei.

Leukocytenzählungen:

1. 23. I. 03 mittags vor dem Essen: 4600.
2. 27. I. 03 „ „ „ „ 5500.
3. 30. I. 03 1 h nach Mittagessen: 11000.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 39	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K
T. Paul																
23. I. 03 .	—	—	36	1	27	28	1	—	2	2	2	—	1	—	—	—
27. I. 03 .	—	—	7	—	31	29	1	1	16	8	3	—	2	—	1	1
30. I. 03 .	—	—	19	—	27	24	2	3	11	7	3	—	2	—	2	—

Wir finden in diesem Falle gerade das umgekehrte Verhältnis wie Türk in dem seinigen; Türk konstatierte zu Anfang eine Leukocytose, die dann langsam zurückgeht; wir dagegen haben zu Beginn eher eine Leukopenie zu verzeichnen.

Viel wichtiger ist jedoch das neutrophile Blutbild. Wir sind gewohnt, die Parotitis epidemica als eine leichte Infektionskrankheit zu betrachten; viele Menschen begeben sich deswegen gar nicht in ärztliche Behandlung. Um so hochgradiger ist unsere Überraschung beim Anblick des Blutbildes, das (23. I. 03) eine Veränderung aufweist, wie wir sie bei Masern und Typhus nicht hochgradiger gesehen haben. Es ist dies wiederum etwas vollständig Neues für uns.

Am 27. I. 03 ist nun allerdings schon die Besserung eingetreten, aber das Befallenwerden der anderen Seite bedingt wieder eine Verschlechterung, deren Ausdruck selbst am 30. I. noch sehr manifest ist. Patient ging am 31. I. schon wieder an die Arbeit; er fühlte sich vollkommen gesund. Wir wissen aber jetzt, dass sein Blut noch nicht völlig den Stempel der Gesundheit an sich trug.

Eventuell lassen sich aus derartigen Untersuchungen in der Zukunft neue Anhaltspunkte für die Dauer der Rekonvaleszenz bei Krankheiten, speziell bei den Infektionskrankheiten, gewinnen.

39 a. Der unter dieser Nummer zu beschreibende Fall konnte knapp vor Abschluss unserer Arbeit noch beobachtet werden.

K., Johann, 20 Jahre alt, befindet sich seit längerer Zeit wegen Tuberkulose der linken Fussknochen im Spitale; in seinem Zimmer ist vor kurzem ein Mumpsfall gelegen. Am 1. X. 03 trat bei ihm Kopfschmerz und Hitzegefühl auf und in der Nacht vom 1.—2. bemerkte er eine leichte Anschwellung beiderseits am Kieferwinkel, links stärker als rechts.

Zur Zeit der ersten Blutuntersuchung 2. X. 5 h nachmittags (mittags wurde nur eine Suppe und nachmittags 3 h Kaffee getrunken) bestand eine mässige Anschwellung beider Parotiden, die bis zum 5. X. zunahm und am 7. X. schon fast wieder zurückgegangen war.

Temperaturen:

1\. X. $\frac{—}{38{,}0^0}$ 2. X. $\frac{36{,}8^0}{38{,}9^0}$ 3. X. $\frac{37{,}4^0}{37{,}8^0}$ 4. X. $\frac{37{,}1^0}{37{,}8^0}$ 5. X. $\frac{37{,}0^0}{37{,}7^0}$ fieberfrei.

Patient trat am 14. X. aus, es konnten daher nur bis zum 13. X. Blutuntersuchungen ausgeführt werden.

Blutkörperchenzählungen:

2. X.	5 h	nachmittags:	7900 Leukocyten.
3. X.	12 h	mittags:	7700 „
4. X.	$12^1/_2$ h	„	5500 „
5. X.	$12^1/_2$ h	„	5600 „
7. X.	12 h	„	9200 „
9. X.	$11^3/_4$ h	„	10000 „
13. X.	$12^1/_4$ h	„	5200 „

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 39 a	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
K. Johann																
2. X. 03 .	—	2	58	—	21	17	1	—	—	1	—	—	—	—	—	
3. X. 03 .	—	1	54	—	25	17	1	1	1	—	—	—	—	—	—	
4. X. 03 .	—	2	44	—	24	27	—	1	—	1	1	—	—	—	—	
5. X. 03 .	—	—	55	2	23	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
7. X. 03 .	—	1	47	1	18	30	—	—	—	3	—	—	—	—	—	
9. X. 03 .	—	—	38	—	31	21	1	2	4	1	—	—	1	1	—	
13. X. 03 .	—	—	43	—	37	17	—	—	1	2	—	—	—	—	—	

Der Fall bestätigt unsere Ausführungen bezüglich des neutrophilen Blutbildes in besonders schöner Weise, so dass wir uns mit seiner Einschiebung begnügen können.

40. H., Karl, Schneider; 18. II. 03—27. II. 03.

Der Patient, der immer gesund gewesen sein will, akquirierte angeblich am 13. II. eine Anschwellung der Drüsen am Ohr, am Tage darauf bemerkte er eine Hodenanschwellung. Gleichzeitig Frost, Kopfweh, Schmerzen in der linken Seite des Unterleibes.

Es findet sich bei dem ziemlich schmächtigen jungen Mann eine nur mehr schwache Anschwellung beider Parotiden, die Ohrläppchen stehen fast nicht mehr ab; auf Druck geringer Schmerz auslösbar.

Der linke Testis ist ausserdem mässig geschwollen, schmerzhaft; ausstrahlende Schmerzen von hier aus in die linke Seite des Unterleibes. Die

Temperatur am 18. II. mittags 39,1 °, abends 39,7 °; am 19. II. früh 39,4 °, abends 39,8 °; am 20. früh noch 38,2 °, dann rasch abfallend zur Norm; gleichzeitig Rückgang des orchitischen Prozesses.

Leukocytenzählungen:

1. 18. II. 1¼ h mittags, vor Mittagessen 13300.
2. 19. II. 1 h . . . . 10400.
3. 22. II. 12½ h . . . . 5200.
4. 26. II. 12½ h . . . . 11400.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 40	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K
H. Karl																
18. II. 03 .	—	1	23	1	26	25	4	—	6	11	1	—	1	—	—	1
19. II. 03 .	—	—	19	1	38	24	4	—	9	4	1	—	—	—	—	—
22. II. 03 .	—	—	33	2	24	32	4	—	4	1	—	—	—	—	—	—
26. II. 03 .	—	—	11	—	35	19	3	1	14	8	—	—	3	3	3	—

Leider ist der Patient erst fünf Tage nach Beginn der Erkrankung eingetreten; nur die Orchitis allein trieb ihn ins Spital. Der neutrophile Blutbefund, (18. II. 03) fünf Tage nach Beginn der Parotitis, oder vier Tage nach Beginn der Orchitis, ist trotzdem noch stark nach links verschoben; gleichzeitig besteht in diesem Falle bei Eintritt eine schwache Leukocytose (13300). Im Vordergrund unseres Interesses an diesem Falle steht aber die weitere Verschlechterung, die das neutrophile Blutbild bis zum 22. II. erleidet. Obwohl die Gesamtleukocytenzahl der Norm zustrebt, ja am 22. II., dem Tage der schwersten Blutbildveränderung, gar nur mehr 5200 beträgt, entfernt sich umgekehrt das Mischungsverhältnis der Neutrophilen bis zu diesem Datum immer mehr vom Normalen; wir rechnen am 22. II. nur mehr 9 % Zellen der Klasse 3 heraus. Zu dieser Zeit war aber der Patient schon völlig fieberfrei.

So bleibt uns auch hier nichts anderes übrig, als immer wieder die Tatsache zu betonen, dass die Entscheidung einer Infektionskrankheit noch lange nicht identisch ist mit der Wiederherstellung des status quo ante insbesondere in bezug auf das Blutkörperchenzählresultat, und dass viel eher durch das Examen des neutrophilen Blutbildes eine diesbezügliche genauere Orientierung möglich sein dürfte. Die Leukocytenzählungen sind daher an sich allein wohl meist ungeeignet, die angezogene Untersuchung zu ersetzen, und nur das Blutbild dürfte die massgebende Grundlage abgeben, von der aus jeder Fall bis in alle seine Einzelheiten und oft in hohem Grade interessanten Besonderheiten ana-

lysiert und damit einem Verständnisse in unserem Sinne möglichst nahe gerückt werden kann.

Was unseren Fall schliesslich noch anlangt, so führt uns die Zählung der Leukocyten nach dem 22. II. wieder in die Höhe (11400 L.), das Blutbild der Neutrophilen aber ist auf dem Wege, ziemlich rasch zur Norm abzufallen; also wieder besteht hier ein Gegensatz.

Erwähnenswert bezüglich der Zellen 2 S und 1 K 1 S ist, dass im Falle 39 die Zellen sich am Tage der schwersten Blutbildalteration das Gleichgewicht hielten (23. I.), um dann ihre normale Beziehung wieder aufzunehmen; im vorliegenden Falle ist das erstere am 18. II. der Fall, dann entfernen sich die beiden Werte ebenfalls etwas; am 22. II. aber, auf der Höhe der Veränderung, ist das Verhältnis wieder umgedreht, am 26. II. definitiv wieder im alten Geleise.

X. Erysipelas.

Übersicht.

Türk fasst die in der Literatur vorhandenen Angaben und die Ergebnisse seiner eigenen Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammen:

„Das Erysipel geht in der Mehrzahl der Fälle mit einer mässigen Leukocytose einher, während eine Minderzahl normale und hochnormale Leukocytenwerte aufweist. Es ist unstatthaft, aus dem Fehlen oder Vorhandensein oder aus der Stärke der Leukocytose allein bestimmte Schlüsse auf die Intensität oder den Verlauf der Erkrankung zu ziehen; nur sehr hochgradige Leukocytenvermehrung dürfte in der Regel für eine Eiterbildung sprechen.

Bei einigermassen intensiverer Erkrankung dürften wohl immer die polynukleären, neutrophilen Elemente auf Kosten der Lymphocyten vorwiegen und die Eosinophilen eine starke Verminderung aufweisen oder gänzlich fehlen, — Verhältnisse, die mit dem Abfalle der Temperatur und dem Rückgange der Erkrankung der Norm weichen. — Reizungsformen und mononukleäre neutrophile Zellen kommen wie bei anderen Infektionskrankheiten vor.

Als zeitlich nach der Türkschen Arbeit gelegen sind mir Untersuchungen von Chantemesse et Rey[1]) bekannt geworden. Die Autoren fanden, dass die Leukocytose beim Erysipel der Schwere der Infektion parallel geht, und dass hauptsächlich die polynukleären Elemente vermehrt sind.

[1]) La formule hémo-leucocytaire de l'érysipèle. Presse méd. 1899 Juli.

Fälle.

41. W., Babette, 20 Jahre alt, Dienstmädchen, tritt am 6. I. 02 ein mit einem sehr heftigen Erysipel des Gesichtes; am 7. I. 02 Auftreten von grossen Blasen auf beiden Wangen; fast das ganze Gesicht ist befallen; die Patientin ist den ganzen Tag so gut wie bewusstlos, lässt alles unter sich gehen.

Leukocytenzählung (7. I. 03 mittags): 12200.

Temperaturen am 6. I.: 39,3° mittags, 39,2° abends; am 7. früh: 37,6°. Schon am 9. ist Patientin fieberfrei, eine weitere Ausbreitung des Erysipels hat nicht stattgefunden. In der Rekonvaleszenz wurden noch folgende Zählungen ausgeführt:

Am 15. I.: 11800 um 12 h mittags.
Am 21. I.: 9400 „ 12¼ h „
Am 28. I.: 8100 „ 12½ h „

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 41	1			2			3				4					5 u. m.	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	3K 2S
W. Babette																	
7. I. 03 .	—	—	39	4	17	26	—	1	8	4	—	—	1	—	—	—	—
15. I. 03 .	—	—	7	1	9	21	6	6	21	14	7	—	6	—	—	2	—
21. I. 03 .	—	—	1	1	24	9	5	5	19	19	5	—	9	1	—	1	1
28. I. 03 .	1	—	7	—	19	20	4	6	21	17	1	—	2	—	2	—	—

In diesem schweren, aber nur kurz dauernden Falle fand sich zwar ein relativ unbedeutender Grad von Leukocytenvermehrung, dagegen zeigt sich das neutrophile Blutbild (7. I. 03) beträchtlich auf der Höhe der Erkrankung verändert (39% T); es überwiegen auch die Zellen 1K 1S die Zellen 2S. Acht Tage später (15. I. 03), nachdem allerdings schon längere Zeit kein Fieber mehr bestanden hat, könnten wir das neutrophile Blutbild wieder als völlig normal bezeichnen, wenn nicht die Zellen 1K 1S die Zellen 2S noch bedeutend auffallenderweise übertreffen würden. Auch ist an diesem Tage bezüglich der Gesamtleukocytenzahl besonders zu bemerken, dass dieselbe noch leukocytotisch ist (11800); wenn wir die folgenden diesbezüglichen Zählungen hinzunehmen (9400 am 21. I. und 8100 am 28. I.), so ergibt sich, dass die anfangs nur wenig hochgradige Leukocytose ungemein langsam — also selbst in der Rekonvaleszenz — abfällt; wenn wir aber die Blutbilder dieser Tage betrachten, so müssen wir in der Tabelle (21. I.) eine gewisse Überreifung des Blutbildes erblicken, wie sie sich bisher auch in manchen unserer anderen, einige Zeit nach Ablauf der Infektion noch weiter untersuchten Fällen gefunden hat.

Es scheint dann auf diese Schwankung nach rechts immer wieder eine kleine Schwankung nach links reaktiverweise einzutreten (28. I.)

und dann das Blutbild — vielleicht unter weiteren kleinen, nicht mehr kontrollierbaren Schwankungen — in seine normalen Bahnen wie zuvor einzulenken.

42. H., Barbara, Köchin, 37 Jahre alt, hat vor einiger Zeit schon einmal Gesichtsrose durchgemacht; am 26. XI. Eintritt mit einem Erysipel an der rechten Wange, das sich am 27. auf das ganze Gesicht ausbreitet und blasig wird. Seit Beginn sehr hohes Fieber.

Am 28. XI. Leukocytenzählung mittags: 7800.

Die Temperatur am Morgen beträgt 40,1°. Ab 1. XII. ist und bleibt Patientin fieberfrei; keine weitere Ausbreitung des Prozesses.

Leukocytenzahl an diesem Tage um $12^1/_4$ h mittags: 6600.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 42	1			2			3				4					5 und mehr		
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	3S 2K
H. Barbara																		
28. XI. 02 .	—	1	29	3	17	32	3	—	4	6	4	—	1	—	—	—	—	—
1. XII. 02 .	—	—	18	2	29	18	4	1	14	5	3	—	3	—	—	1	1	1

Über den Fall ist nichts besonderes Neues zu sagen. Wir haben eine, die normale Grenze wenig oder nach den bisherigen Anschauungen gar nicht überschreitende Leukocytengesamtmenge am 28. XI. (7800), trotzdem aber starke Veränderungen des neutrophilen Blutbildes und sehen ferner aus der Tabelle vom 1. XII. den rückgängigen Prozess im Blutbilde deutlich. Die Verhältnisse zwischen den Zellen 2S und 1K 1S sind auch hier zu beachten.

43. B., Margarete, 34 Jahre, leidet seit 7 Jahren an einer chronischen Eiterung der Beckenknochen mit zur Zeit geringer Sekretion. Sie erkrankt am 23. XI. 02 an einem schweren Erysipel der Haut des Gesässes und der Bauchdecken; das Fieber hält sich mit kleinen Remissionen am Morgen (bis 38,4°) seit dem 23. den ganzen Tag über um 40,0° in axilla.

Die Leukocytenzählung, am 26. um 12 h mittags ausgeführt, ergibt 10700.

Am 29. noch Temperaturen um 40,0°, am 30. wird am Abend nur mehr 37,2° erreicht und von nun ab fieberfrei.

Leukocytenzählungen: am 1. XII. mittags $12^1/_4$ h: 8800; am 16. XII. um 12 h mittags: 8300.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 43	1			2			3				4					5 und mehr		
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	2S 3K	5K 1S
K. Margarete																		
26. XI. 02 .	—	—	19	1	22	25	2	1	17	6	1	—	3	—	—	1	1	1
1. XII. 02 .	—	1	10	1	30	22	8	—	12	11	2	—	2	—	—	1	—	—
16. XII. 02 .	—	—	14	—	31	21	3	1	17	10	—	—	1	1	1	—	—	—

Dieser Fall wurde mehr des allgemeinen Interesses halber untersucht; man musste sich von Anfang an sagen, dass bei einer langwierigen Knochenerkrankung die Mischungsverhältnisse schon vor dem interkurrenten Erysipel gegenüber der Norm veränderte gewesen sein durften. In dieser Beziehung gehen wir kaum fehl, wenn wir den Blutbefund am 16. XII., d. i. 14 Tage nach völligem Ablauf des Erysipels als mit dem vor dem Erysipelausbruch als wahrscheinlich konform bezeichnen. Dies angenommen, hätten wir also nach unseren Begriffen das andauernde Bestehen einer schwachen Leukocytose und eine Höherstellung des neutrophilen Blutbildes schon vor dem Auftreten des Erysipels zuzugeben, also an sich schon eine Mehrleistung des Knochenmarkes zu verzeichnen. Auf dieser, gegenüber der Norm veränderten Unterlage baut sich nun das neutrophile Blutbild des dazu kommenden Erysipels auf. Wir ersehen, dass zwar bezüglich der Gesamtleukocytenzahl eine Vermehrung um einige Tausend mit dem Einzug des Giftes Platz greift, an dem neutrophilen Blutbild (26. XI.) dagegen sehen wir nur ganz schwache Verschiebungen, von denen vielleicht als die wichtigste wieder die Umkehr des Zahlenverhältnisses zwischen den Zellen 2 S und 1 K 1 S zu betrachten ist. Offenbar ist das durch die jahrelange Übung sehr funktionstüchtig gewordene Mark leichter als ein normales im stande, den gesteigerten plötzlichen Bedarf an Leukocyten sofort zu decken.

Wenn wir wollen, können wir diesen Fall auch für eine andere Überlegung verwerten. Man hat in neuerer Zeit vorgeschlagen, durch Einverleibung von Leukocytakticis Infektionskrankheiten günstig zu beeinflussen, da man gesehen hat, dass im Körper sich im Anschlusse an die Infektion eine Leukocytose sehr oft entwickelt. Auf eine nähere Würdigung des ganzen Vorganges werden wir zwar erst später eingehen können, aber das sei jetzt schon gelegentlich dieses Falles, wo die chronische Eiterung ein chronisches Leukocytaktikum wohl sicher abgab, erwähnt, dass wir allerdings es hier anscheinend mit einer leichteren Überwältigung des Giftes zu tun haben, wenn wir als Massstab dafür nur die Veränderung im neutrophilen Blutbilde anlegen. Aber es handelt sich beim Erysipel nach allem, was wir aus unseren Fällen kennen gelernt haben, nur um eine relativ unbedeutende Mehrleistung des Knochenmarks; ein richtig ausgeführtes vorausgegangenes Training dürfte sicher kaum anders wie nützlich bei einer solchen weniger schweren Infektion sein; aber wer garantiert, dass mit den Mitteln, die wir einspritzen, nicht ein Übertraining des Knochenmarks herbeigeführt wird, um so mehr, als wir den Grund ihrer Wirkung und ihre genaue Dosierung noch gar nicht kennen. Vielleicht ist uns der Umstand, dass durch chronische Leiden Geschwächte jeglicher Infektion gegenüber weniger widerstandsfähig sind, ein guter Fingerzeig für diese Übertrainierung des Knochenmarks, das dann genau ebensowenig auf

die Dauer stark leistungsfähig ist wie etwa ein dauernd hypertrophiertes und deswegen erkrankendes Herz.

Bei unseren Ausführungen wurde aber stillschweigend immer angenommen, dass die Hervorrufung der Leukocytose in chronischer Weise gemacht worden ist, eine Forderung, die natürlich praktisch illusorisch ist, aber meiner Ansicht nach, wenn überhaupt, nur allein in Betracht käme. Die Autoren verlangen selbstverständlich, man solle sofort mit dem Auftreten der Infektion die Einspritzungen etc. machen. Wir werden später sehen, wie ungleich ungünstiger sich in diesem Falle die Sache verhalten dürfte.

44. Sch., Katharina, 36 Jahre alt, erkrankt am 6. III. 03 im Anschlusse an eine Wunde am rechten Beine an einem allerschwersten gangränösen und phlegmonösen Erysipel mit Sepsis; acht Tage lang kontinuierliches sehr hohes Fieber, dann bis zum 22. III., am Tage der Blutuntersuchung, ausgesprochenstes intermittierendes Fieber (am 21. morgens z. B.: 36,9, abends 39,9 °).

Die Zählung der Leukocyten am 22. Mittag ergibt 8100. Das Blut erweist sich schon bei der makroskopischen Betrachtung als äusserst wässerig, hämoglobinarm, sehr leicht zerfliesslich.

Weitere Untersuchungen wurden nicht ausgeführt.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 44	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
Sch. Katharina .	—	1	26	—	40	24	—	2	4	3	-	—	—	—	—	

Dieser schwerste septische Fall von phlegmonösem Erysipel weist eine zum Verwundern geringe Vermehrung (8100) der Gesamtleukocyten auf; man bezeichnet diese Zahl heutzutage ja als normal, und dies soll mitten in einem schwersten septischen Zustand der Fall sein, der kurz darauf zum Exitus letalis führt! Ist es da nicht für die Erklärung willkommen, nunmehr wenigstens nach einer Seite und zwar nach einer Hauptseite hin untrüglich konstatieren zu können, dass trotz der anscheinend normalen Zahlen der Gesamtleukocyten dieselben in der Tat allerschwerst geschädigt sind! Dieses Faktum sehen wir aber wiederum an unserer neutrophilen Blutmischungstabelle; nur mehr 9 % aller Zellen sind den Klassen 3, 4, 5 angehörig, alle anderen sind junge, unreife Elemente.

XI. a) Peritonsillitis phlegmonosa, Meningitis suppurativa, Septicaemia, Osteomyelitis chronica, Decubitus, Caries tuberculosa, Empyema chronicum.

Übersicht.

Auf dem Gebiete der septischen Erkrankungen, in das wir mit dem folgenden eintreten, herrscht ein fast ebenso grosser Wirrwarr,

wie wir es z. B. bei der Pneumonie gesehen haben. Von einer einheitlichen Erklärung der sich völlig widersprechenden Befunde ist absolut keine Rede. In dem allerneuesten und ausführlichsten Werke, das die medizinische Spezialliteratur besitzt, „Die septischen Erkrankungen“ von Lenhartz, 1903, Nothnagels Sammelwerk, ist die Frage der Leukocytenveränderung im Blute auffallenderweise fast kaum angeschnitten.

Es finden sich auf Seite 54, 55, 57 einige kurze Bemerkungen, die in der Konstatierung gipfeln, dass wir in der Mehrzahl der Infektionskrankheiten, zumal bei den septischen Erkrankungen, einer mehr oder weniger ausgesprochenen Hyperleukocytose begegnen und ihr Ausbleiben oft als ein Signum mali ominis deuten dürfen (S. 57). Auf S. 173 lesen wir: „In sehr vielen Fällen septischer Erkrankung finden wir eine nennenswerte Vermehrung der farblosen Blutkörperchen. Von vielen Seiten wird der Hyperleukocytose auch eine günstige Wirkung bei der Bekämpfung der Infektion zugeschrieben. Auch bei unseren (Lenhartzs) eigenen Untersuchungen wurde die zeitweise erhebliche Vermehrung der Leukocyten oft beobachtet. Immerhin haben wir auch eine recht beträchtliche Steigerung der Leukocytenzahl in solchen Fällen gefunden, bei denen die recht trübe Prognose dadurch nicht günstiger gestellt werden konnte. Weniger bekannt ist, dass es im Verlaufe der Sepsis zu einer schweren Blutveränderung kommen kann, die in mancher Hinsicht mit dem Bilde der akuten Leukämie übereinstimmt.“

Von den dort veröffentlichten Fällen interessiert uns besonders ein Fall von Streptokokkensepsis (S. 174) mit 2100 weissen Blutkörperchen, bei dem 1 h post mortem eine Blutprobe entnommen wurde; aus einem Tropfen des Blutes wuchsen unzählige Streptokokkenkolonien in Reinkultur. Ebenso ist der Fall auf S. 456 interessant: In einem Falle von Saprämie im Anschlusse an ein Puerperium fand sich eine steigende Hyperleukocytose (in vier Tagen von 30468 auf 39680) aber bei zweimaliger bakteriologischer Untersuchung das Blut absolut keimfrei, dagegen wurden aus dem Cavum uteri — intra vitam — zahlreiche Streptokokken, plumpe und feine Stäbchen, vereinzelte Staphylokokken gezüchtet. In dem Fall Seite 104 handelte es sich ebenfalls um eine starke Hyperleukocytose; bei 5 mal ausgeführter Blutuntersuchung wurde dasselbe als steril gefunden. Dasselbe gilt ferner von den zwei Fällen auf S. 175, wo ebenfalls Leukocytose und sterile Beschaffenheit des Blutes zusammenfiel. Leider enthalten die sechs übrigen nur kurz mitgeteilten Fälle nicht darauf bezügliche Angaben.

Grawitz (S. 555—558) stellt zuerst die widersprechenden Befunde der Autoren zusammen und nimmt dann auf Grund eigener Untersuchungen das Wort. Er bestätigt, dass bei allen möglichen Formen septischer Erkrankungen Leukocytosen in der grösseren Mehrzahl der Fälle vorkommen, dass nicht selten aber auch sehr aktive Entzün-

dungsprozesse mit Eiterbildung vorhanden sein können, ohne dass eine Leukocytose besteht. Er betont dies ausdrücklich, weil von manchen Seiten die diagnostische Bedeutung dieses Symptoms zu hoch angeschlagen wird, denn wenn auch der positive Befund einer ausgesprochenen neutrophilen Leukocytose in manchen Fällen die Diagnose in ganz bestimmter Weise beeinflussen kann, so spricht doch ein negativer Befund keineswegs mit Sicherheit gegen das Bestehen eines Eiterherdes. Er exemplifiziert dann auf die Verhältnisse bei der Appendicitis; wir werden dort seine Ansicht kennen lernen. Weiterhin betont er, dass auch sonst Entzündungen mit Eiterbildung verlaufen, ohne Leukocytose hervorzurufen, wie er bei einem Fall eiteriger Cholangitis zu beobachten Gelegenheit hatte, wo sich bei der Obduktion multiple Leberabszesse fanden. Es war dies um so auffälliger, als im übrigen schon bei nicht so akuten Leberkrankheiten Leukocytosen sehr häufig und hochgradig zu beobachten sind. Ebenfalls bei einem anderen Fall eiteriger Cholecystitis liess sich keine Leukocytose nachweisen Er sagt:

„Worauf dieses schwankende Verhalten der Leukocyten beruht, wissen wir noch nicht, man muss sich indess dieser Unsicherheiten für die praktische Diagnostik bewusst sein.“

Über das Mischungsverhältnis der verschiedenen Leukocytenformen gehen die Ansichten der meisten (von Grawitz) zitierten Autoren dahin, dass die neutrophilen Formen vorzugsweise vermehrt sind, und die Lymphocyten an Zahl zurücktreten.

Fälle.

45. E., Johann, 28 Jahre, Diener; 27. III.—10. IV. 03. — Patient leidet bereits seit 8 Tagen an einer Halsentzündung, die sich jedoch in der Nacht vom 26. auf 27. III. unter Schüttelfrost bedeutend verschlimmert. Es findet sich eine kolossale linksseitige peritonsilläre Phlegmone mit 39,6° i. a. Er hat seit vier Tagen angeblich so gut wie nichts gegessen.

Leukocytenzählung beim Eintritt: 19900.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 45	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
E. Johann . .	—	—	21	—	34	19	1	1	9	12	2	—	1	—	—	

Der vorliegende Fall und der nächste sind Paradigmata einer akut verlaufenden Eiterung unter den speziellen Verhältnissen, wie sie sich bei der Peritonsillitis phlegmonosa vorfinden.

Wir hätten auch einfachere Eiterungen, Furunkel, Karbunkel, Panaritien etc. in den Bereich unserer Untersuchungen ziehen können; da wir aber überzeugt sind, dass die Blutveränderungen nur wenig sich von den folgenden unterscheiden dürften, speziell keine neuen Gesichtspunkte zu erwarten sein werden, so haben wir zunächst darauf verzichtet, um die Arbeit nicht übermässig auszudehnen.

Wir sind nun mit der Gruppe der septischen Erkrankungen bei der eigentlichen Domäne der neutrophilen Leukocyten angelangt; seit Entdeckung der weissen Blutkörperchen weiss man, dass der Eiter fast nur aus neutrophilen Leukocyten zusammengesetzt ist, und dass diesem Vorgang die allergrösste Bedeutung im Haushalte des Körpers zukommt. Viele Experimental- und andere Untersuchungen haben von dem Markstein der Eiterung ihren Ausgangspunkt genommen und die wichtigsten Schlussfolgerungen hat man an die gewonnenen Resultate geknüpft.

Der allerheisseste Kampf hat getobt über die Entscheidung der Frage, woher die Zellen der Eiterung eigentlich stammen, ob nur aus dem Blute allein, ob nur lokal aus den Geweben, oder ob aus beiden zusammen; auch heutzutage ist noch keineswegs Frieden in diesem Punkte in der Pathologie; handelt es sich doch dabei um, wenn nicht die wichtigste, so doch eine der allerwichtigsten Fragen dieser Wissenschaft überhaupt.

Ich hoffe darum, dass vorliegende Untersuchungen, die der einen Quelle des Hauptkontingentes der weissen Blutkörperchen bis auf den Urgrund nachspüren, dazu beitragen werden, diese Frage in ein neues Licht zu setzen.

Aufs genaueste ist die Untersuchung der Eiterungsvorgänge in der Peripherie an ihrem lokalen Sitze mit Hilfe der anatomisch-mikroskopischen Technik möglich und auch bis in die letzten Konsequenzen bereits ausgeführt.

Auch das Knochenmark, das bis jetzt auffallenderweise in dieser Richtung sehr vernachlässigt war, ist in allerneuester Zeit Gegenstand lebhafter Untersuchungen geworden[1]) und wird es noch mehr werden; jedenfalls ist es für die Technik leicht zugänglich.

Nur allein bezüglich des Bindegliedes, des Blutes, besteht eine bis jetzt unüberbrückte Kluft; hieran ist aber nicht die Technik schuld, die etwa bis auf den heutigen Tag fehlte, — sie steht vielmehr gerade bezüglich des Blutes in hoher Entwickelung —, sondern es lag teils an der Schwierigkeit der Untersuchung, die durch die grossen, sehr zeitraubenden Zählungen bedingt ist, teils in dem Umstande, dass solche Untersuchungen wohl nur am Lebenden selbst ausführbar sind, d. h.

---

[1]) Rubinstein, Grawitz, Schur und Löwy. Siehe die Literaturangaben bei Grawitz S. 126 und 127.

von dem Kliniker, der aber nur vereinzelt über die nötige Zeit verfügen dürfte.

Die Hauptursache indessen, warum bis jetzt alle darauf gerichteten Untersuchungen nur ganz unbefriedigende Resultate ergaben, ist wohl hauptsächlich in dem Mangel einer leicht ausführbaren und dabei doch leistungsfähigen Methodik begründet.

Als Beleg für die unbefriedigenden Resultate der bisherigen Untersuchungen seien an dieser Stelle kurz einige der Autoren zitiert, die heutzutage mit zu den besten Kennern der einschlägigen Verhältnisse zu rechnen sind.

v. Limbeck sagt (l. c.) S. 248 am Schlusse seiner allgemeinen Ausführungen über die Leukocytose speziell im Anschlusse an den Erklärungsversuch, den Jakob und Goldscheider bezüglich der Leukocytose machen:

„Man sieht, dass die gegebene Erklärung der Erscheinungen der Hyper- und Hypoleukocytose nur eine indirekte Beschreibung des Beobachteten ist, in welcher das tätige Eingreifen der Leukocyten anziehenden oder abstossenden Kräfte der betreffenden Substanz sich rechtzeitig einstellt. Tatsächlich sind wir auch heute nicht in der Lage, eine wirkliche Einsicht in die Erscheinungen der positiven und negativen Chemotaxis zu erlangen und müssen uns auf die Kenntnis gewisser Tatsachen beschränken."

Grawitz (II. Aufl. 1902, S. 121) sagt aus gleicher Veranlassung: „Als Resümee ergibt sich bei objektiver Prüfung der bis jetzt sicher gestellten Tatsachen, dass die Entstehung des unter so ausserordentlich verschiedenartigen Bedingungen auftretenden Phänomens der Leukocytose nicht in einer einheitlichen Weise gedeutet werden kann."

Türk sagt am Schlusse seiner mühevollen Untersuchungen S. 345:

Der Blutbefund bei den Infektionskrankheiten ist ein Symptom wie manches andere, allerdings oft genug ein wichtiges, manchmal ein kardinales Symptom; aber einen absolut charakteristischen morphologischen Blutbefund für irgend eine Infektionskrankheit gibt es nicht."

Nach dieser Abschweifung kehren wir zu unserem Falle zurück. Wenn wir uns einen Peritonsillarabszess richtig besehen, wie er sich entwickelt in den eminent weiten Bindegewebsmaschen um den Tonsillen herum, in diesem sukkulenten, adenoiden Gewebe, wo für einen Abschluss und eine Abkapselung des Prozesses am denkbar wenigsten gesorgt ist, so wundern wir uns nicht über die stürmischen Erscheinungen, die dieser Prozess lokal setzt; wir verstehen auch, dass es sich dabei, wenn irgendwo bei akuten Eiterungen, um eine schwere Allgemeininfektion, hohes Fieber etc. handeln kann, da eben die Lymph-

spalten dort alle weit und so den Resorptionsprozessen von Toxinen etc. Tür und Tor geöffnet sind. Dementsprechend finden wir nun eine ausgesprochene Leukocytose im Blute, oft sogar in ziemlich hohem Grade. Bei unserem ersten Falle beträgt sie 19900. Das Blutbild der Neutrophilen, das, wie erwähnt, in den Fällen der Eiterungen eine erhöhte Bedeutung gewinnt, weil die Neutrophilen in direktem Konnex zu den Eiterzellen stehen sollen, ist nun gleichfalls verändert; wir verzeichnen 26% Zellen in Klasse 3, 4, 5; 21% in Klasse 1. Wenn wir nun die kleine Menge Eiter, — und speziell in unserem Falle war sie, wie nachträglich erwähnt sein soll, sehr gering — die sich oft bei der Inzision ganz im Gegensatz zu den schweren Intoxikationserscheinungen findet, in Rücksicht ziehen, so müssen wir notgedrungen sagen, dass es kaum möglich ist, dass durch Entzug einer so relativ kleinen Eitermenge aus dem Bestande der weissen Blutkörperchen des Blutes das Korps der Leukocyten einer doch ziemlich starken Veränderung wie der in der Tabelle 27. III. 03 entgegengeführt werden konnte. Auch der Umstand, dass es hier in der Tat die älteren mehrkernigen Zellen sind, die aus dem Blutbilde weggeraubt wurden, und sich vielleicht dafür im Eiter wiederfinden, wäre kein Beweis.

Wir können diese Behauptung in sehr einfacher Weise sogar zahlenmässig belegen. Wenn wir des Exempels und der Einfachheit halber die normale Leukocytenzahl des Erwachsenen zu 6000 in cmm annehmen und das neutrophile Blutbild des Falles 45 als um 25% gegenüber der Norm nach links verschoben betrachten, somit also 25% der in diesem Blutbilde vorhandenen Zellen als normalerweise nicht vorhanden und ebensoviele (25%) als dafür zu grunde gegangen in Rechnung ziehen, so ergibt sich bei der Ausrechnung (den Radius eines weissen Blutkörperchens nur zu 0,005 mm in die Formel für den Kugelinhalt $\frac{4}{3} r^3 \pi$ eingesetzt), dass die 25% zu grunde gegangenen neutrophilen Leukocyten 5 ccm Volumen ausmachen. (Die Gesamtblutmenge des Patienten, der 169 Pfund wog, wurde zu $6\frac{1}{2}$ Liter in Rechnung gestellt.)

Nun geht aber der Prozess der Absumption der weissen Blutkörperchen oft tagelang, mindestens solange als der akute unabgekapselte Prozess besteht, im Blute weiter und ausserdem ist in Anschlag zu bringen, was wir der Einfachheit halber gar nicht in Betracht gezogen haben, nämlich dass immer eine Leukocytose gleichzeitig (in unserem Falle sogar von 19900) existiert.

Es muss daher das Resultat in zunächst nicht übersehbare Potenzen noch erhöht werden.

Eine Ungeheuerlichkeit wäre es also, die Ansammlung der kleinen Eitermenge um den Tonsillen herum als Ursache für die Massenvernichtung von Neutrophilen im Blute anzusehen.

Daraus ergibt sich aber die zwingende Notwendigkeit, nach einer anderen Ursache für das so massenhafte Verschwinden der Leukocyten aus dem Blute zu fahnden, die denn auch auf der Hand liegt. In einem später erscheinenden Teil unserer Arbeiten dürften wir — zum Teil auf Grund eigener ad hoc angestellter Experimente, zum Teil an Hand der Literatur — vielleicht dieser Frage näher zu treten haben.

Das eine sei hier in Rücksicht auf die obigen Ausführungen betreffs Provenienz der Leukocyten bei akuten Eiterungen und in den Geweben in positiver Richtung betont, dass nunmehr ohne Schwierigkeit die Herkunft der Eiterzellen auf das Blut, wenn dasselbe entsprechende Veränderungen in dem ausgeführten Sinne aufweist, zurückgeführt werden könnte. Selbst grösste Eiterungen könnten so unter Umständen bezüglich ihrer Provenienz die einfachste Erklärung finden.

Auf Grund unserer obigen Ausführungen sind aber auch die anderen Fragen aufzuwerfen: ist es vielleicht gar nicht eine der Hauptaufgaben der Blutleukocyten, nach dieser Richtung tätig zu sein, und ist es vielleicht doch nicht mehr den lokalen Zellen überlassen, den Eiter zu bilden?

Angesichts unserer Erfahrungen, die wir aus dem Verhalten der Neutrophilen bei den Infektionskrankheiten in vorliegender Arbeit gewonnen haben, die Notabene ja ohne Eiteransammelung ablaufen und doch das gleiche Blutbild aufweisen (bezüglich der Leukopenie s. u.), sind wir eigentlich zu dieser Annahme genötigt.

Es erscheint in der Tat einstweilen keine andere Erklärung möglich, den vollgültigen Beweis wird aber die morphologische Untersuchung des jeweils produzierten Eiters zu liefern im stande sein; denn wenn die Eiterzellen die aus dem Blute verschwindenden Leukocyten in Wirklichkeit sind, so müssen sie auch die gleiche formale Beschaffenheit haben.

Wir fahren nun in der Wiedergabe unserer klinischen Beobachtungen fort.

46. F., 19 Jahre, Landwirtschaftsschüler, 19. XII. 02—23. XII. 02, leidet seit drei Tagen an einem Peritonsillarabszess; Fieber bis 38,5 ⁰ i. a. Zweimalige Inzision; das erste Mal am 21. XII. Mittag, dann am 22. früh 10 h; beide Male entleerte sich stinkender Eiter. Leukocytenzählung vor der II. Inzision 22. XII. 02: 14600.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 46	1			2			3				4					5 u.m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
F. 19 Jahre . .	—	—	18	—	31	25	6	1	9	8	—	—	1	—	1	

Der Fall gleicht dem vorausgehenden vollständig, wir brauchen darum nichts zuzufügen.

Dasselbe Verhalten müssen wir dem folgenden Fall gegenüber an den Tag legen.

47. K., Joseph, 35 Jahre, Schuhmachermeister, 8. IV. 03—9. IV. 03 (†). Stirbt einen Tag nach Verbringung ins Spital unter den Symptomen einer manifesten Meningitis suppurativa, ausgehend von einer chronischen Eiterung im rechten Ohr. Path.-anat. Diagnose: Meningitis suppurativa diffusa ex perforatione. Otitis media suppurativa chronica.

Der gesamte Subarachnoidealraum war in einen grossen Eitersee, besonders auch an der Konvexität verwandelt, die Hirnmasse sehr hyperämisch, in den Ventrikeln trübe Flüssigkeit, keine Sinusthrombose, mit Eiter ausgefüllte Perforationsöffnung.

Leukocytenzählung am 9. IV.: 10700.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 47	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
K. Joseph . .	—	—	32	2	20	27	1	2	10	4	1	—	1	—	—	

Naturgemäss ist für den Übergang des Eiters, bezw. der Vergiftungsprodukte der Bakterien in die Säftemasse in den weiten Subarachnoidealräumen so gut wie gar keine Grenze gezogen, wir verstehen daher den unfehlbar letalen Ausgang und auch das schwere Bild der Allgemeininfektion, das die akute eiterige Meningitis darbietet. Das neutrophile Blutbild (9. IV. 03) ist dabei selbstverständlich viel stärker verändert, wie bei den obigen Fällen von Angina phlegmonosa.

48. K., Marie, 27 Jahre; septische Schenkelvenenthrombose im Anschluss an eine Geburt vor zwei Tagen; 2 h nach einem Schüttelfrost bei 41,7° in der Achselhöhle. Leukocytenzählung: 12300.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 48	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	4K 1S
K. Maria . .	1	—	16	4	18	26	4	—	19	5	2	—	4	—	—	1

Wir sind überrascht, die Veränderungen der Neutrophilen direkt nach einem septischen Schüttelfrost nicht einmal so stark zu finden wie bei der Angina phlegmonosa, auch die Leukocytose von 12300 erreicht die dortige Höhe nicht. Wir haben es eben wahrscheinlich nur mit einer einmaligen Überflutung des Blutes mit dem Gifte zu tun, während dort in fortgesetzter Weise.

49. Gl., Georg, 70jähriger, aber noch kräftiger Mann, der wegen einer allerschwersten Phlegmone mit Vereiterung des Schultergelenkes in septischem Zustande eingeliefert und sofort operiert wurde. Noch am Tage nach der Operation schwebte er zwischen Leben und Tod, da die Phlegmone zunächst nicht zurückging. In diesem Zustande wurde am 19. V. 01 bei einer Temperatur von 39,0° in axilla eine Leukocytenzählung gemacht, die das exzeptionelle Resultat von 4200 ergab.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 49	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
Gl. Georg . .	—	5	55	4	21	15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Nicht minder ausgezeichnet ist der Befund bezüglich des Blutbildes; bei allen unseren Untersuchungen ist uns kein Fall begegnet, der eine derartig hochgradige Veränderung der Neutrophilen aufgewiesen hätte; selbst der Fall St. Valentin (Nr. 64), der zu 71 % Zellen T bietet, hat wenigstens noch 4 % Zellen in der Klasse 3 (s. später); hier aber sind davon überhaupt keine mehr vorhanden. Aber trotzdem sich 100 % der Zellen in den Klassen 1 und 2 finden, fehlen doch Myelocyten ganz, wenigstens unter den 100 gezählten Zellen; bei längerem Suchen sind wohl vereinzelte Exemplare gefunden worden, ebenso ist es beim Falle St. Valentin (s. später); vielleicht ist dieser Umstand prognostisch in die Wagschale zu werfen; beide Fälle konnten nämlich durch die Operation zunächst gerettet werden; der 70jährige starb allerdings acht Tage später an einer Lungenentzündung.

Hiermit verlassen wir zunächst das Gebiet der akuten Eiterungen und gehen zu den chronischen über; wir werden unten bei der zusammenhängenden Besprechung der Perityphlitis noch einmal auf das erstere Kapitel kurz zurückkommen müssen.

Wir müssen bei den chronischen Eiterungen am besten unterscheiden zwischen offenen und geschlossenen.

Von einfachen offenen haben wir zunächst 4 reine Fälle zu besprechen.

50. H., Stephan, 65 Jahre alt, hat seit acht Tagen besonders starken Auswurf; in den letzten drei Tagen vor der Untersuchung hat er täglich ½ Spuckschale reinen Eiters im Spital ausgehustet (= 250 ccm).

Leukocytenzählung am 21. IV. 03, mittags 12 h: 6800.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 50	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
H. Stephan . .	—	—	8	—	38	23	2	4	7	14	2	—	2	—	—	

51. K., Michael, 72 Jahre alt, gibt an, seit zwei Jahren jeden Tag mindestens eine halbe Spuckschale eiterigen Auswurfes zu haben; am Tage vor der Untersuchung betrug die beobachtete Menge 3/4 Spuckschale.

Leukocytenzähluug am 21. IV. 03, mittags 12 1/2 h: 8700.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 51	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
K. Michael . .	—	—	11	—	24	21	—	5	15	15	2	—	3	1	3	

Fall 50 und 51 sind zwei gleichzeitig auf der Abteilung befindlich gewesene Fälle von chronischer Bronchitis bei Emphysem mit einem kopiösen rein eiterigen Auswurf.

Im ersten dieser beiden Fälle, wo die Bronchitis erst seit acht Tagen besonders reichliches Sekret lieferte, also eine akute Verschlimmerung eines chronischen Leidens anzunehmen ist, besteht nach unseren Begriffen nur eine ganz geringe Vermehrung der Gesamtleukocyten (6800); dementsprechend haben wir auch im neutrophilen Blutbilde nur eine kleine Verschiebung nach links, die sich hauptsächlich in der Klasse 2 bemerkbar macht (61 %). In dem zweiten ganz chronischen Falle besteht zwar eine noch etwas höhere Gesamtleukocytenzahl, aber das neutrophile Blutbild ist kaum verändert. In keinem der Fälle handelte es sich etwa um Fieber oder sonstige Zeichen der Allgemeininfektion.

In dem ersten Falle könnten wir daher die Erklärung geben, dass die seit acht Tagen erst bestehende Bronchialeiterung quasi als Leukocytaktikum wirkte und hier eventuell ein nicht unbeträchtlicher Teil der im Blute vermehrt anwesenden Neutrophilen für die kontinuierliche Eiterbildung seine Verwendung findet. Ob wir es aber in Wirklichkeit bei solchen offenen Eiterungen und bei dem Mangel jeder Infektion im Gegensatz zu unseren obigen Ausführungen mit einem aus dem Blute erfolgenden Ersatz der Eiterzellen zu tun haben, sei ebenfalls einstweilen noch dahingestellt (vergl. S. 115).

In dem zweiten Falle besteht nach unserer Anschauung eine chronische Form einer leichten Leukocytose, sie datiert wahrscheinlich schon seit zwei Jahren; darum finden wir auch keine Veränderung des Blutbildes, weil sich das Knochenmark auf eine etwas höhere Leukocytenproduktion im ganzen für dauernd eingestellt zu haben scheint und so nur die Quantität aber nicht die Qualität der Zellen eine Veränderung erleidet.

52. M., Franz, 19 Jahre alt. Patient hat wegen einer Osteomyelitis zwei Knochenoperationen am 21. II. 03 und 25. III. 03 durchgemacht und leidet jetzt an einer profusen rahmigen Eiterung aus einer grossen Wunde am linken Oberschenkelknochen. Er ist sehr blass, sein Ernährungszustand ebenfalls

reduziert, Fieber besteht nicht; die Zählung der Leukocyten am 8. IV. 03 ergibt 11600.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 52	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
M. Franz . .	1	1	39	1	23	27	2	1	4	1	—	—	—	—	—	

Das Blutbild ist sehr hochgradig verändert, nur 8 % finden sich in Klasse 3, 4, 5; W und M sind zu je 1 % vertreten und nicht weniger als 39 % T. Da wir hier keine sonstigen Anhaltspunkte haben für einen besonderen Verbrauch von Neutrophilen im Blute selbst oder zu anderen Zwecken, so könnten wir auch in diesem sehr ausgesprochenen Falle die Blutveränderung fast nur allein als durch den chronischen Eiterverlust bedingt ansehen. Es wird jedoch auch in solchen Fällen späterhin die gleichzeitige Eiteruntersuchung auszuführen sein und vielleicht die Entscheidung geben können.

Der Organismus arbeitet in unserem Falle, um das tägliche Defizit zu decken, mit Vermehrung der Gesamtzahl auf 11600 und einer starken Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links. Wir verstehen, dass unter solchen Zuständen die übrigen Geschäfte der Leukocyten im Körper Not leiden müssen und die Individuen zugleich auch aus diesem Grunde rasch stark herunterkommen.

53. St., Christian, 27 Jahre alt, Bauer, leidet an einer durch die Sektion bestätigten reinen Myelitis transversa im unteren Brustmark. Es hat sich ein ungeheuerer Decubitus trotz bester Pflege entwickelt; soweit das Gesäss reicht, sowie an den beiden Trochanteren liegen die Knochen bloss, auch an dem rechten Unterschenkel hat sich ein unaufhaltsamer, sogar die Wadenmuskulatur befallender Brand eingestellt; eine riesige jauchig-eitrige Sekretion besteht besonders seit acht Tagen, täglich muss zweimal der Verband gewechselt werden, da die untergelegten Mooskissen immer in kurzer Zeit vollständig durchtränkt sind. Patient, der bis vor acht Tagen, wo der Brand am Unterschenkel noch nicht bestand, leidlich gut ernährt gehalten werden konnte, ist seitdem rapid verfallen. Trotz des schrecklichen Eiter- und Jaucheprozesses besteht kein Fieber. Die vorstehenden Angaben sind gemacht mit Bezug auf die Leukocytenzählung am 7. IX. 03, die 27100 ergab.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 53	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	4K 1S
St. Christian .	1	2	34	—	38	15	1	—	1	6	—	—	—	—	1	1

Das neutrophile Blutbild ist fast genau ein Abklatsch des vorigen Falles; im Vergleiche mit diesem, der chronischer verlief und nicht so kolossale Eitermassen produzierte, haben wir jedoch entsprechend eine fast dreifach so starke Vermehrung der Gesamtzahl. Sonst gilt vice versa alles, was bei dem vorigen Falle ausgeführt wurde auch hier.

54. K., Elise, 9 Jahre alt, leidet an einer ungemein ausgebreiteten tuberkulösen Karies der Wirbelsäule, ferner an einer Calcaneus-Tuberkulose rechts, sowie an Hauttuberkulose am Halse; in den letzten Tagen hat sich sehr heftiges Fieber eingestellt.

Leukocytenzählung am 17. III. 03 abends $6^1/_2$ h: 22600.

Am 26. III. Exitus letalis. Die Sektion ergab das Bestehen einer kolossal entwickelten Karies der Brustwirbel 1 mit 9, eine grosse putride Entzündung und Eiterung ausserhalb des Duralsackes infolge Perforation am 3. 4. und 5. Brustwirbel und multiple tuberkulöse Abszesse. Als Folgezustand fand sich eine ausgedehnte Erweichung des Rückenmarkes; im übrigen bestand noch eine Enteritis follicularis und eine Bronchitis.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 54	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K
K. Elise . . .	1	1	45	1	17	18	—	1	3	8	—	—	3	1	—	1

Wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, haben wir hier eine halb geschlossene, halb offene Form der Eiterung vor uns; mehr wiegt jedoch der geschlossene Charakter vor.

Das Blutbild ist nicht ganz so stark wie bei Fall 49 verändert; dort besteht aber eine Leukopenie von 4200, hier eine Leukocytose von 22600. Wenn wir uns die beiden Fälle 49 und 54 in ihrem gegensätzlichen Verhalten erklären wollen, so können wir dies einstweilen nur in der Weise tun, dass wir sagen, bei dem Falle 49 handelt es sich offenbar um eine viel schwerere Form der Intoxikation, wahrscheinlich schon um Generalisation der pathogenen Mikroben im Blute, darum finden wir auch die denkbar ungünstigsten Verhältnisse, die der Blutbefund überhaupt logischerweise aufweisen kann, nämlich hochgradige Verminderung der Leukocytenzahl und gleichzeitige schwerste Alteration des neutrophilen Blutbildes. In dem Falle 54 sind ebenfalls sehr grosse Abszedierungen vorhanden; dieselben sind jedoch mehr chronischer Natur, halb und halb abgekapselt, aber es findet trotzdem von ihnen aus eine schwere Intoxikation statt, die sich äussert in hohem Fieber etc.; wahrscheinlich haben wir es hier nicht mit einer Bakteriämie wie im ersten Falle, sondern mit einer Toxinämie zu tun. Die Wirkungen beider Arten der Vergiftungen scheinen aber prinzipiell verschiedene zu sein.

Damit haben wir wieder einen Kapitalpunkt berührt, der uns vielleicht späterhin noch mehr beschäftigen wird.

55. M. E., Margarete, 40 Jahre, Bauersfrau; seit mehreren Wochen besteht ein septikämischer Prozess; es bestehen multiple Abszesse in den unteren Extremitäten, die jeweils gespalten werden; sie sind bedingt durch entzündete Beinvenenthrombosen; auf dem linken Fussrücken hat sich auch aus derselben Quelle ein gangränöses Erysipel entwickelt.

Sechs Tage vor dem Tode (1. XII. 02), am 26. XI.

Leukocytenzählung um 12 h Mittag: 7100; das Blut erweist sich als äusserst wässerig und hämoglobinarm.

30. XI. Bewusstlosigkeit, von Zeit zu Zeit Krämpfe; Leukocytenzahl: 4100 (also einen Tag vor dem Tode). Path.-anat. Diagnose: Dilatatio, Myodegeneratio cordis; Emphysema, Oedema pulmonum, Pneumonia hypostatica lobi inferioris pulmonis sinistri; Pleuritis fibrinosa sinistra; Hepatitis parenchymatosa acuta; Tumor inflammatorius lienis; Nephritis parenchymatosa acuta; Thrombosis venae femoralis lateris utriusque partim in statu emollientiae purulentae; Erysipelas gangraenosum dorsi pedis sinistri; Abscessus multiplices incisi subcutanei extremitatis inferioris utriusque. Septicaemia.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 55	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
E. M. Margarete 26. XI. 02 .	—	1	23	—	32	26	1	2	7	5	—	—	—	—	3	
30. XI. 02 .	—	1	19	3	25	32	2	2	6	9	—	—	1	—	—	

Der Fall stellt eine eklatante Septikämie vor, die, wie erwähnt, von thrombophlebitischen Erweichungs- und Abszessherden an den unteren Extremitäten ihren Ausgangspunkt genommen hat; gleichzeitig aber besteht, da operativ eine Reihe von Abszessen an den unteren Extremitäten geöffnet wurde, eine offene Eiterung dort.

Das Blutbild der Patientin, die an der hochgradigsten Anämie litt, ist nach der Seite des neutrophilen Blutbildes nicht ganz so stark verändert, wie wir es bei einem derartig schweren Prozess erwartet hätten. Am 26. XI. 02 finden wir bei einer Gesamtleukocytenzahl von 7100 ein kaum etwas höher gestelltes neutrophiles Blutbild als am 30. XI., einen Tag vor dem Tode. Dagegen ist an diesem letzten Tage eine Leukopenie von 4100 vorhanden und fällt um so schwerer ins Gewicht. Offenbar ist der Befund nur deswegen nicht viel mehr verändert, weil durch den wochenlang vorher andauernden, eine Leukocytose erhaltenden Prozess das Knochenmark sich der gewaltigen Mehrleistung im ganzen Umfang angepasst hat und wir vielleicht gerade in dem Momente der Überschwemmung des Blutes mit dem Gifte unsere letzte Untersuchung ausgeführt haben; es scheint aber, dass im ersten Momente eine derartige Überschwemmung von einem Zerfall der neutrophilen Leukocyten im grossen gefolgt ist.

56. F., Valentin, 2 Jahre, leidet nach ärztlichem Bericht seit einigen Wochen an einem hochgradigen, linksseitigen postpneumonischen Empyem.

Der Junge ist stark heruntergekommen, sehr anämisch. Die Leukocytenzählung am 12. VIII. 03 (Blut wässerig, sehr wenig Hb. enthaltend) ergibt 12000. Nur ganz leichtes Fieber. Die Operation am folgenden Tage entleert gut einen Liter dicken, rahmigen, nicht riechenden Eiters, der mit Fibrinklumpen vermischt ist. Es handelte sich demnach offenbar um ein grosses, altes, in Eindickung begriffenes, wahrscheinlich völlig steriles Empyem, das sich gegen den Körper bis zu einem gewissen Grade abgekapselt hatte.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 56	1			2			3				4					5 und mehr		
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	4K 1S	3K 2S	4K 2S
F. Valentin .	—	—	17	—	28	13	—	8	9	12	—	—	3	2	5	1	1	1

Trotz der im Vergleiche mit den Dimensionen des heruntergekommenen Knaben als kolossal zu bezeichnenden Eiteransammlung finden wir nun einen Blutbefund, der uns wiederum sehr zu denken gibt. Es besteht nur eine Gesamtzahl von 12100 Leukocyten, und was das neutrophile Blutbild anlangt, so dürfte dies nur wenig, höchstens um 10%, nach links verschoben sein.

Der Fall ist äusserst lehrreich. Es besteht eine sogenannte aseptische Eiterung im Körper; der Prozess ist in ein chronisches Stadium eingetreten, in dem der Bedarf an Leukocyten nur mehr geringen Umfang hat; wegen Mangels von pathogenen Mikroben und deren Produkten kommt es nicht mehr zu Fieber und sonstigen Äusserungen der Allgemeininfektion; nur der Ernährungszustand hat im ganzen darunter gelitten; infolgedessen hat der Körper möglicherweise nur den täglichen Mehrbedarf an Leukocyten, der bei der chronischen, fast abgekapselten Natur des Empyems offenbar sehr bescheidene Grenzen innehält, zu decken; ein Zerfall von weiteren Leukocyten im Blute, durch resorbierte Substanzen bedingt, kommt aber auch möglicherweise in Betracht.

Wir sind nun schon verschiedenen Fällen begegnet, wo wir eine bakteriologische Kontrolle des Blutes bezw. des Eiters sehr gut zur Stütze unserer Anschauungen hätten verwenden können; dass diese nicht ausgeführt wurde, liegt daran, dass wir erst bei der Ausarbeitung der Befunde auf die Notwendigkeit solcher aufmerksam geworden sind; sie dürfte in künftigen Fällen nicht zu versäumen sein.

b) Perityphlitis.

Die hier zu besprechenden Fälle gehören zu den geschlossenen Eiterungen, von denen wir oben schon gesprochen haben; die bereits besprochenen Fälle Nr. 45, 46, 47, 56 gehören eigentlich ebenfalls zu denselben. Da aber in der allerneuesten Zeit gerade das Gebiet der Peri-

typhlitis und die mit ihr verbundenen Leukocytenveränderungen, wie es scheint, nicht mit vollem Rechte übermässig auf den Schild gehoben wurden, so möchte ich dieses Kapitel auf Grund meiner Untersuchungen, getrennt von den übrigen Eiterungen, einer zusammenfassenden Besprechung unterwerfen, die, wie ich hoffe, die widersprechenden Anschauungen bis zu einem gewissen Grade zu vereinen im stande sein wird.

Wir müssen in der Perityphlitis eine besondere Form der Eiterung ähnlich wie bei der Peritonsillitis phlegmonosa nur insoweit erblicken, als hier wiederum die Lokalisation des Eiters eine für den Körper denkbar ungünstige ist. In dem Peritoneum und in dem retroperitonealen lockeren Bindegewebe wird es relativ schwerer zu einem völligen Abschluss der Eiterung gegen den Körper kommen. Eine Infektion wird daher besonders leicht möglich sein, beziehungsweise noch höhere Grade erreichen können als sonstwo.

A priori ist hier logischerweise eine strenge Unterscheidung zu machen. Es wird Fälle geben, wo die Abgrenzung der Eitererreger nicht eintritt; wir müssen zuvörderst hierzu diejenigen rechnen, wo infolge der eminenten Virulenz der in Betracht kommenden Bakterien sofort eine eklatante Sepsis mit bakterieller Überschwemmung des Blutes auftritt; derartige Fälle sind nach allgemeiner Erfahrung nicht zu selten, wir müssen sie in Parallele setzen mit den auch sonst gelegentlich zu beobachtenden, akutesten, rasch letalen Blutvergiftungen im Anschlusse an oft geringfügige Affektionen. Auch die Operation hilft in solchen foudroyanten Fällen, trotzdem sie anscheinend gelungen ist, natürlich nichts; die Patienten kommen rapid ad exitum. Wir haben in den letzten Jahren zwei derartige Fälle zu verfolgen Gelegenheit gehabt. Blutuntersuchungen stehen noch aus; sie werden voraussichtlich von grösserer Bedeutung nach mancher Richtung werden. Pathologisch-anatomisch findet sich entweder gar kein Befund als die septischen parenchymatösen Veränderungen an den Organen, bezw. dieselben eben im Beginne der Entwickelung, oder eine beginnende Peritonitis septica mit Folgen (dann kommt wohl auch eine reine Toxinämie in Frage).

Eine Peritonitis kann natürlich in einer zweiten Reihe von Fällen bei sofortigem Durchbruch ins Peritoneum auch primär sofort auftreten; wir finden dann die diffuse eiterige Perforationsbauchfellentzündung entwickelt.

Ferner erinnern wir uns eines Falles, wo sich eine foudroyante Eiterung sofort in grösstem Massstabe in dem ganzen retroperitonealen Bindegewebe nach Art einer grossen Phlegmone nach oben, nach unten und gegen die Seiten ausbreitete und ebenfalls rasch septisch trotz Operation zum Tode führte.

Eine Reihe von Fällen, und damit kommen wir zu den gewöhnlicheren, verläuft ungemein rasch; sie setzen zwar auch mit den meisten charakteristischen perityphlitischen Symptomen ein, jedoch sind dieselben meist nicht so intensiv; es fehlt eventuell sogar der Schüttelfrost und das folgende hohe Fieber, eine Tumorbildung wird überhaupt nicht oder nur sehr schwach deutlich, verschwindet dann aber rasch im weiteren Verlaufe. Es sind dies die Fälle, die man auch als Perityphlitis serosa bezeichnet hat und bei der Schwierigkeit eines strikten Beweises klinisch vielleicht besser als Perityphlitis levis bezeichnen dürfte; der innere Kliniker hat es sehr oft mit solchen Fällen zu tun; nach unseren Erfahrungen bleibt ein Teil dieser leichten Fälle für die ganze Zukunft gesund, diese Fälle sind dann wohl die eigentlichen Fälle von Perityphlitis serosa gewesen; ein grosser Teil dieser anfänglich ebenfalls so bezeichneten Fälle rezidiviert aber früher oder später und führt früher oder später zur Operation; man darf wohl annehmen, dass in diesen Fällen dann meist primär beim ersten Anfall schon Eiter vorhanden war, der jedoch wegen seiner geringen Infektiosität nur wenig stürmische Erscheinungen setzte und durch gute Abkapselung für zunächst unschädlich gemacht wurde. Das Gros der Perityphlitiden verläuft jedoch akut in der Weise, dass es im Anschlusse an die Perforation des Wurmfortsatzes zu einer lokalen eiterigen, abgekapselten Peritonitis kommt, die die Indikation zur Entleerung des Eiters früher oder später abgibt. Derartige Fälle können, wenn sie nicht operiert werden, zu grossen Abszesshöhlen Veranlassung geben und sich, immer aber abgekapselt, besonders gerne nach oben bis unter die Leber aber auch nach unten und, wie ich in letzter Zeit zwei Fälle beobachtet habe, über die Mittellinie über die Blase hinweg gegen die andere Seite (einer davon ist Fall 63) oder nach hinten (Fall 62) sich ausbreiten. Auch können die Abszedierungen relativ längere Zeit kleinen Umfang beibehalten und sind dann besonders gut abgekapselt.

Damit sind die gewöhnlichsten Fälle des Verlaufes kurz erwähnt, wie wir es für unsere Bedürfnisse und mit Rücksicht auf die unten zu besprechenden Fälle für ausreichend gehalten haben.

Wir wollen nun versuchen, zu einem umfassenden, aber möglichst kurzen Resümee der seit Curschmanns Veröffentlichung gefundenen Tatsachen zu gelangen.

Übersicht.

Curschmann[1]) war im Jahre 1901 mit einer Aufsehen erregenden Arbeit die Veranlassung, dass auf unserem Gebiete sich alsbald eine

[1]) „Zur diagnostischen Beurteilung der vom Blinddarm und Wurmfortsatz ausgehenden entzündlichen Prozesse.“ Münch. med. Wochenschr. 1901 Nr. 48 u. 49.

rege Untersuchungstätigkeit entfaltete. Schon früher (Hayem, Rieder, Grawitz, v. Limbeck u. a.) waren mit Bezug auf Eiterungen Untersuchungen jedoch mehr im allgemeinen ausgeführt worden. Die wichtigsten seiner Schlussfolgerungen aus einer grossen Reihe von Leukocytenzählungen bei Perityphlitis lauten nach den uns interessierenden Richtungen ungefähr folgendermassen:

Appendicitis mit sogenannter fibrinöser Exsudation ist fast immer sicher zu entscheiden durch die Leukocytenzählung; man findet entweder gar keine oder nur geringe, im weiteren Verlauf zur Norm zurückkehrende Vermehrung. Höhere Leukocytenzahlen (eventuell bis 22000) kommen nur vorübergehend am Anfang vor.

Appendicitis mit Abszessbildung. Dauernd hohe Zahlen in den ersten Tagen oder im Verlaufe verraten mit Sicherheit Abszessbildung. Einmalige Zahlen über 25000 sind schon am Anfang der Erkrankung sehr verdächtig, nach längerer Dauer so gut wie sicher Eiter anzeigend. Die Leukocytenzählung ist diagnostisch hier weit besser zu verwerten als das Verhalten des Fiebers.

Wie aus dem Referate einer Arbeit von Bruhn-Fahraeus[1]) zu ersehen ist, hat dieser Autor schon vor 1901 die Leukocytenfrage bei Appendicitis behandelt. Er fand —, dass das Vorhandensein einer Leukocytose mit Sicherheit für Eiteranwesenheit spricht; ihr Fehlen dürfte dagegen in den meisten Fällen den nicht-eiterigen Charakter dartun. Die weissen Blutkörperchen seien daher auch dahin von differential-diagnostischer Bedeutung, ob sterkorale, hysterische oder echte Perityphlitis vorliegt. Auch für die Behandlung sei die Zahl zu kennen wichtig.

M. Wassermann[2]) bestätigt die Sätze Curschmanns insoweit, als er über günstig verlaufene Fälle ohne operativen Eingriff berichtet, die trotz klinisch bedenklicher Symptome auf Grund der Leukocytenzählungen nicht operiert wurden. Auch bei der Abszessbildung fand er die gleichen Resultate wie Curschmann und preist die neue Methode in hohem Grade, fügt aber hinzu, dass es allerdings auch Fälle mit klinisch nachgewiesener ausgebreiteter Abszessbildung gibt mit nur mässiger Erhöhung der Leukocytenzahl; dieselben gehörten jedoch zu den ganz seltenen Ausnahmen und seien in der Eigentümlichkeit der Fälle begründet. (Schwere der Erkrankung und damit verbundene Erschöpfung des Organismus an Reaktionskraft einerseits, andererseits chronischer Verlauf und starke Abkapselung).

---

[1]) Klinische Studien über die Zahl der weissen Zellen im menschlichen Blute. Nord. med. Archiv 1897, Nr. 15 u. 20. Zentralblatt f. inn. Med. 1898, 33.

[2]) „Über das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei einigen chirurgischen Eiterungen, insbesondere bei der Appendicitis.“ Münch. med. Wochenschrift 1902, Nr. 17 und 18.

Die Leukocytose ist eine im wesentlichen polynukleäre, neutrophile; eine Relation zwischen gewissen Bakterien und der jeweiligen Leukocytenvermehrung ist nicht abzuleiten.

Auch peritoneale Reize, die nicht auf Infektion und Eiterung beruhen, wie Zerrung durch Brucheinklemmung, Verletzung durch Messerstiche oder operative Eingriffe, können eine mässige, individuell verschieden hohe Leukocytose hervorrufen. In dieser spezifischen Reaktionskraft des Peritoneums dürfte der Grund liegen, dass wir im Gegensatze zu den hohen Leukocytenwerten bei Eiterungen in seiner unmittelbaren Nähe bei an anderen Körperstellen lokalisierten Abszessen und phlegmonösen Eiterungen nur geringere Leukocytenvermehrungen antreffen.

Joy and Wright[1]) bringen nichts Neues in dieser Frage.

Küttner[2]) ergänzt die Ausführungen Curschmanns nach folgenden Richtungen:

In den Fällen foudroyanter allgemeiner Peritonitis im Gefolge der Perforation des Appendix fehlt mangels der Reaktion des schnell unterliegenden Organismus auch die Leukocytose. Dagegen konstatiert man in Fällen, die klinisch ganz den Eindruck einer allgemeinen Peritonitis machen, bei denen aber wohl der eine oder andere Abschnitt der Bauchhöhle noch frei oder jedenfalls die Widerstandskraft des Organismus erhalten ist, ungewöhnlich hohe Leukocytenzahlen.

Sehr beeinträchtigt wird die praktische Bedeutung der Leukocytenzählungen dadurch, dass nur dem Befunde hoher Leukocytenzahlen eine gewisse Beweiskraft zukommt, während niedrige Zahlen gar nichts beweisen. Ist z. B. die Entwickelung des Prozesses eine mehr chronische oder bekommt man den Patienten mit dem bereits fertigen Abszess in einem nicht mehr ganz akuten Stadium in Behandlung, so kann die Zählung niedere Werte ergeben. Dies wurde konstatiert in einem älteren, 1 Liter Eiter enthaltenden Abszesse und bei einem kleineren, allseitig von derben Schwielen abgekapselten Eiterherd. Sowohl bei einfachem ohne Operation genesendem Falle, als auch bei der lebensgefährlichen Gangrän des Wurmfortsatzes kann in den ersten Tagen die Leukocytose gleich mässig ausgesprochen sein; darum ist die grösste Vorsicht nötig und die Zählungen können nur als Unterstützung und Ergänzung unserer sonst keineswegs zu vernachlässigenden klinischen Kriterien gelten, die für die Zeit des Operierens massgebend sind.

Küttner betont des öfteren, dass überall weniger die absoluten Zahlen an sich Bedeutung haben als die Tendenz zum Steigen oder Fallen.

---

[1]) Leucocytosis as a point of progressis in appendicitis, New York med. news 1902 April.

[2]) „Diagnostische Blutuntersuchung bei chirurgischer Eiterung.“ Zentralblatt für Chirurgie 1902, Nr. 26; Beiblatt (Selbstbericht.)

J. Schnitzler (Wien)[1]) ist in folgenden Punkten abweichender Meinung. Er behauptet, dass jedes klinisch nachweisbare appendicitische Exsudat Eiter enthalte und dass man nicht den Schluss machen dürfe, Fälle ohne ansteigende Leukocytose gehörten in das Gebiet der inneren Medizin. Gibt es doch frische Fälle von Gangrän, ja frische Fälle von Perforation des Processus vermiformis ohne Eiterung und infolgedessen ohne Leukocytose. So scharf man die Leukocytose zur Diagnose der Eiterung verwenden kann, so wenig soll sie entscheidend sein bei der Indikationsstellung zur Operation.

Da Costa (Philadelphia)[2]) betont, dass mit den Zählungsresultaten, deren Bedeutung er im übrigen beipflichtet, für die Diagnose nicht viel gewonnen sei, insoferne auch eine niedrige Leukocytenzahl bei septischen Fällen vorkommen kann. Das Fehlen einer Leukocytose bei unzweifelhaft septischen Fällen ist von ernster Bedeutung, sonst ergibt eine sehr niedrige Leukocytenzahl noch keinen sicheren Anhalt für die Prognose.

Blassberg[3]). Von seinen Schlüssen sei folgendes erwähnt: Bei jedem eiterigen Prozesse ist Leukocytose anzutreffen, kleiner bei äusseren, grösser bei inneren Eiterungen.

Die Leukocytose ist als spezifischer reaktionärer Vorgang des Organismus gegen Infektion aufzufassen: diese Reaktion bleibt aus bei schwacher oder ganz starker Infektion, welcher rapid der Tod des Individuums folgt und wodurch zur Entwickelung einer Leukocytose keine Zeit erübrigt.

M. Dükmann (Greifswald)[4]) hat die Curschmannschen Erfahrungen bei gynäkologischen Prozessen (40 Fälle) bestätigt gefunden und bezeichnet die Zählung der weissen Blutkörperchen als ein wesentliches und unentbehrliches Hilfsmittel in der Diagnose der weiblichen Genitalerkrankungen.

A. Kühn (Rostock)[5]) bringt eine Bestätigung der Curschmannschen Angaben und der von den vorauszitierten Autoren bereits gemachten Einschränkungen.

---

[1]) „Über die Verwertung der mikroskopischen Blutuntersuchung zur Diagnostik und Indikationsstellung bei intraabdominalen Eiterungen.“ Wien, Klin. Rundschau 1902, Nr. 10. Referat im Zentralblatt für Chirurgie 1902, Nr. 24.

[2]) „The clinical value of blood examination in appendicitis“ (Amer. journ. of the med. sciences 1901 November.) Referat im Zentralblatt für innere Medizin 1902, Nr. 19.

[3]) „Über das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei eiterigen Prozessen.“ Przeglad lekarski (polnisch) 1902, 34 ref. deutsche mediz. Wochenschr. 1902, Nr. 36.

[4]) „Das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei eiterigen Prozessen im Genitalapparat der Frau — ein diagnostisches Hilfsmittel in der Gynäkologie“ 1902, Nr. 14 ref. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 15.

[5]) „Zur diagnostischen Bedeutung der Leukocytenwerte bei Typhus abdominalis und bei chirurgischen Eiterungen. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 49.

Coste (Strassburg)[1]) kann auf Grund von 29 Fällen ebenfalls das meiste bestätigen. Er fand in drei Fällen auch die Beobachtung Küttners als zutreffend, dass bei eiteriger Perforativperitonitis die Zahl der weissen Blutkörperchen nicht wesentlich vermehrt sei, trotzdem grosse eiterige Exsudate durch die Operation eröffnet werden. (1. Fall: 6900 und 12900; 2. Fall: 14000 und 12000; 3. Fall: 12000.)

In einem vierten Fall betrachtet er das innerhalb eines Tages vor der Operation erfolgende Abfallen der Leukocyten von 26000 auf 13000 als ein Zeichen der Erlahmung der Widerstandskraft des Organismus.

Aus seinen Schlusssätzen sei noch hervorgehoben: Die mit der Perforation eines Kotsteines eintretende eiterige Peritonitis kündet sich nicht durch Leukocytose, sondern durch Zunahme der Schwere der Symptome an.

Goetjes (Berlin)[2]) untersuchte 40 Fälle; von diesen fielen 80% in positivem und 20% in negativem Sinne nach den von Curschmann aufgestellten Sätzen aus. Unter den letzten 20% befanden sich aber gerade diejenigen Fälle, bei denen eine baldige und richtige Erkenntnis der Schwere des Falles für die Behandlung von grösster Wichtigkeit gewesen wäre.

In zwei Fällen handelte es sich um foudroyante Peritonitiden nach Gangrän des Wurmfortsatzes mit 5000, 10000 und 28500 (Agone) bezw. 13000, 12000 und 27000 Leukocyten an den drei letzten Tagen vor dem Exitus. (Diese beiden Befunde der gegen den Exitus zu steigenden Leukocytenzahlen können wohl nicht mit der an und für sich kaum aufrecht zu erhaltenden Motivierung einer agonalen Leukocytose Erklärung finden und sprechen direkt gegen die dort vorausgeschickte, bezüglich der Fälle gegebene Erklärung. Der Verf.).

In einem anderen Falle lag ebenfalls eine allgemeine foudroyante Peritonitis mit zeitweise septischen Erscheinungen vor, aber es bestand eine Leukocytose von bis zu 48000; der Fall ging in Heilung aus. Einen ähnlichen Fall habe auch Küttner beobachtet, aber nirgends finde sich in der Literatur eine Erklärung. Küttner bezeichne die Widerstandsfähigkeit des Organismus als die Ursache.

Der negative Fall 4, den Goetjes ins Feld führt, dürfte wohl damit zu erklären sein, dass es sich hier, nachdem schon zweimal Perityphlitis vorausgegangen war, doch wohl um einen mehr oder weniger abgekapselten Prozess gehandelt haben muss; darum nur eine Steigerung auf 15000 Leukocyten. Es ist von den obigen Autoren bereits auf diese Ausnahme hingewiesen worden. (Der Verf).

---

[1]) „Über das Verhalten der Leukocyten bei Appendicitis." Münchener med. Wochenschrift 1902, Nr. 49.

[2]) „Beiträge zur Frage der Leukocytose bei Perityphlitis." Münchener med. Wochenschrift 1903, Nr. 17.

In einem weiteren Falle (Abszess im Douglas und zwei Lumbalabszesse) findet er im Widerspruche mit der Wassermannschen Annahme von dem Einflusse der Beteiligung des Peritoneums niedrige Leukocytenwerte.

Seine Schlusssätze stimmen fast völlig mit den Küttnerschen überein und er präzisiert den Wert der Leukocytenzählung dahin, dass sie im Verein mit den anderen klinischen Symptomen in den meisten Fällen ein nicht zu unterschätzendes Hilfsmittel ist.

Grawitz nimmt in seinem neu erschienenen Lehrbuche in der Frage der Appendicitis eine sehr prononcierte Stellung ein. Er betont (S. 557) sehr ausdrücklich im allgemeinen, dass nicht selten sehr aktive Entzündungsprozesse mit Eiterbildung vorhanden sein können, ohne dass eine Leukocytose besteht, dass aber die diagnostische Bedeutung dieses Symptoms von manchen Seiten zu hoch angeschlagen wird, dass zwar in manchen Fällen der positive Befund einer ausgesprochenen neutrophilen Leukocytose die Diagnose in ganz bestimmter Weise beeinflussen kann, dass aber ein negativer Befund keineswegs mit Sicherheit gegen das Bestehen eines Eiterherdes spreche. Im speziellen zur Frage der Leukocytose bei Appendicitis aber erklärt er aus eigener Erfahrung, dass Perityphlitiden ohne Leukocytose verlaufen können, trotzdem sich bei der Operation Gangrän des Wurmfortsatzes und starke Abszessbildung findet, während andererseits eine ganz gutartige Perityphlitis gelegentlich mit Leukocytose verläuft, so dass bei negativen Befunden an den Leukocyten von einer diagnostischen Verwertung dieses Symptoms bei Perityphlitis nicht wohl die Rede sein kann.

Die zuletzt veröffentlichten Untersuchungen auf unserem Gebiete stammen von R. Gerngross[1]). Dieser Autor bestätigt die Curschmannschen Anschauungen, insoweit es sich um leichte Fälle handelt, bei denen die Leukocytenzahl anfangs nicht unbeträchtlich vermehrt ist, dann aber in kurzer Zeit zur Norm zurückkehrt, und gleichfalls auch bei schwereren Fällen, wo die anfängliche Leukocytose in gleicher Höhe anhält oder weiter ansteigt und ein operatives Eingreifen erforderlich macht.

Nicht bestätigen konnte er die Ansicht, dass vereinzelt beobachtete Leukocytenzahlen von 25000 und darüber schon die Indikation zur Operation geben sollen. Ferner fand er, dass niedrigen Werten für das Bestehen oder Nichtbestehen von Eiterung keine Beweiskraft zukommt, ja dass die Leukocytose bei den rapid verlaufenden Fällen konstant zu fehlen scheint. Zur Aufstellung des letzteren Satzes kommt er hauptsächlich auf Grund zweier Fälle, von denen der eine eine akute

[1]) R. Gerngross, Perityphlitis und Leukocytose. Münch. med. Wochenschrift 1903, Nr. 37.

eiterige Peritonitis bei Gangrän des Wurmfortsatzes, der andere eine eiterig-jauchige Peritonitis ebenfalls bei Gangrän des Appendix aufwies; in beiden Fällen fanden sich niedere Leukocytenwerte.

Gerngross betrachtet daher die Leukocytenzählung nur als unterstützendes Moment für die Diagnose und als Fingerzeig, ob der Prozess im Steigen oder in der Rückbildung begriffen ist; einen sicheren Indikator für oder gegen die Operation kann er darin nicht erblicken. Den Zeitpunkt für die Operation gewinnt er nach wie vor aus den anderen klinischen Symptomen.

Fälle:

57. D., Johann, 15 Jahre, Schneiderlehrling, 20. XII. 02—26. 1. 03.

Patient erkrankte am 20. XII. abends mit Erbrechen und Frost, sowie Schmerzen in der rechten Unterleibsseite, sowohl beim Gehen als beim Husten; keine Schmerzen beim Urinlassen. Am 20. XII. mittags erfolgte die letzte reichliche Stuhlentleerung.

Der Unterleib ist nicht aufgetrieben, dagegen bretthart gespannt, in der Blinddarmgegend handtellergross druck- und perkussionsschmerzhaft; keine Dämpfung; Palpation wegen Spannung nicht möglich. Bewegungen des rechten Beines sind schmerzhaft. Es besteht am 20. abends eine Rektaltemperatur von 37,9°. In den nächsten 14 Tagen immer unter 37,8°, zweimal 37,8° am Abend.

Zählung der Leukocyten am 20. abends: 7400.

22. XII. Rückgang aller Erscheinungen bis auf eine kleine zirkumskripte, ungefähr welschnussgrosse, deutlich fühlbare Resistenzbildung in der Wurmfortsatzgegend, die nur bei stärkerem Druck schmerzt.

Zählung der Leukocyten ergibt abends: 6500.

Aus dem weiteren Verlaufe ist zu erwähnen, dass am 4. I. 03 Patient auf Diätfehler hin wieder etwas stärkeren Schmerz an der bezeichneten Stelle spontan angab, auch 37,9° im After wieder erreicht wurde; von da ab Rückgang der Beschwerden und völliges Verschwinden der kleinen Resistenz, so dass am 26. I. Entlassung als geheilt. Eine weitere Zählung wurde nicht gemacht.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 57	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
D. Johann 22. XII. 02 .	—	—	7	—	26	25	1	4	12	19	—	—	2	2	2	

Wir haben es hier offenbar mit einem sogenannten Fall fibrinöser, seröser oder einfacher Perityphlitis zu tun. Die Resultate der Leukocytenzählungen weisen die denkbar geringsten Veränderungen auf: am 20. XII., dem Tage des Höhepunktes der Erscheinungen finden sich 7400, nach zwei Tagen nur mehr 6500 pro cmm; es ist so wenigstens

die Tendenz auch bei diesen bis jetzt für normal gehaltenen Zahlen im Sinne einer Rückkehr zur Norm, die wir ja im Gegensatze zu anderen im nüchternen Zustande als niedriger gelegen annehmen (s. fr.) nicht zu verkennen. — Patient hatte die zwei Tage hindurch fast nichts zu essen bekommen. — Wichtig ist das neutrophile Blutbild vom 22. XII., insbesondere, wenn wir es mit dem Blutbild des folgenden Falles vergleichen. Der folgende Fall ist nämlich, wie wir sehen werden, ebenfalls eine Perityphlitis levis. Leider wurden am 20. in dem vorliegenden Falle keine Ausstrichpräparate angefertigt, und so müssen wir die beiden Fälle kombiniert betrachten, um bezüglich des neutrophilen Blutbefundes eine richtige Anschauung zu gewinnen. Es sei darum die Krankengeschichte des anderen Falles hier sofort angefügt.

58. F., Karl, 42 Jahre, Schlosser, 21. XII. 02—12. I. 03.

Patient, der gleichzeitig, wie sich später zeigte, ausserdem an einer ganz leichten Spitzenaffektion litt, die jedoch kein Fieber und keine Abmagerung bis dato verursacht hatte, erkrankte in der Nacht vom 19.—20. XII. unvermittelt mit Erbrechen, Durchfall (5 mal), Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend beim Gehen, Husten, Atmen, Urinlassen (besonders am Schluss), Hitze und Frost. Temperatur beim Eintritt 38,5° im After, am 22. XII. früh 37,6°, abends 37,9°, dann acht Tage lang um 37,8°, jedoch nicht darüber, erst ab 30. niedrigere Temperaturen. Befund genau wie bei Fall 57: Es findet sich zunächst eine perkutorisch und palpatorisch schmerzhafte Stelle, die nur etwas mehr gegen das Leistenband zu gelegen ist, ca. handflächengross.

Leukocytenzählung am 22. XII. abends ½7 h: 10600.

Mit der Rückbildung der akuten Erscheinungen wird der Leib abtastbar und ein gänseeigrosser Tumor gefühlt, der dem Patienten bei Betastung schmerzt. Es folgt dann sukzessive Rückgang der Empfindlichkeit und Verschwinden der Geschwulst, so dass am 30. XII. bereits kaum mehr etwas davon gefühlt werden kann. Der Fall kam genau zur gleichen Zeit mit dem Falle 57 zur Beobachtung.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 58	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
F. Karl 22. XII. 02 .	—	—	14	2	28	25	2	1	13	9	3	—	2	—	1	

Der Fall unterscheidet sich von dem vorigen durch das etwas höhere Fieber und die etwas grössere Geschwulstbildung; dementsprechend betrug die Zahl der Leukocyten am 22. XII. 10600. Wenn wir nun das neutrophile Blutbild von diesem Tage betrachten, so müssen wir eine mässige Verschiebung nach links zugeben (69 % in Klasse 1 und 2); im Vergleiche damit ist das neutrophile Blutbild des vorigen Falles niedriger gestellt, entsprechend dem etwas späteren Termin der

Untersuchung, es befindet sich aber sicher an der allerobersten Grenze des Normalen. Wir vermuten darum mit Recht, dass auch bei Fall 57 im Beginn das Blutbild stärker verändert war und ebenso wie die Gesamtleukocytenzahl (s. o.) sich auf der Rückkehr zur Norm befindet.

Als Schlussfolgerung ergibt sich somit aus diesen beiden leichten, völlig genesenden Fällen, dass wahrscheinlich infolge der in jedem Falle erfolgenden mässigen Resorption von Toxinen es zu einer unbedeutenden Vermehrung der Leukocyten kommt, die charakterisiert ist durch eine ebenfalls nur leichte bis mässige Blutbildveränderung der Neutrophilen im Sinne einer Verschiebung nach oben.

59. Z., Ludwig, 23 Jahre, Diener, 4. II. 03—12. II. 03.

Der angeblich bis jetzt immer gesunde Patient erkrankte am 3. II. nachts 12 h plötzlich mit stechenden Schmerzen rechts im Unterleib. Am 4. abends 7 h Schüttelfrost mit $40{,}5^{0}$ i. a.; hierauf unter Schweiss Abfall der Temperatur auf $37{,}2^{0}$ (10 h abends).

Befund am 4.: Keine Auftreibung des Unterleibes, gut handgrosse schon auf Perkussion schmerzhafte Stelle in der Blinddarmgegend, ein Tumor nicht deutlich fühlbar. Atmen, Husten schmerzhaft, Urinlassen nicht.

Am 5. II. Mittag Leukocytenzahl: 8800 (bis jetzt nichts gegessen). Temperatur früh $37{,}2^{0}$, abends $38{,}2^{0}$; Katheterisation nötig; die bei Perkussion schmerzhafte Stelle hat sich verkleinert auf eine handtellergrosse Stelle; eine Resistenz ist heute deutlich fühlbar.

6. II. Temperatur $\frac{37{,}8^{0}}{37{,}8^{0}}$. Ab 7. fieberfrei bis zum 11. II.

In dieser Zeit fühlte man deutlich einen inzwischen zirkumskripter gewordenen kleinen Tumor, der zuletzt nicht mehr schmerzhaft war.

Am 11. II. $37{,}3^{0}$ im After, die Geschwulst ist grösser geworden und wieder schmerzhaft, abends $38{,}7^{0}$; am 12. II. $38{,}5^{0}$ morgens;

Leukocytenzahl: 13000;

sehr starke Spannung der Bauchdecken; Operation;

es findet sich ein sehr gut abgekapselter Perforationsabszess mit jauchigem, stinkenden Eiter in ziemlicher Menge (ca. 100 Gramm). Heilung.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 59	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
Z. Ludwig																
5. II. 03 .	—	—	21	1	32	32	3	2	2	7	—	—	—	—	—	
12. II. 03 .	—	—	12	—	35	20	—	5	12	12	2	—	—	1	1	

Mit dieser Krankengeschichte treten wir in das Gebiet der Fälle ein, die operiert wurden. Wir werden hier auffälligere Resultate erhalten.

Der Fall beginnt am 4. II. im Gegensatz zu den obigen mit einem heftigen Schüttelfrost und folgendem Fieber von $40{,}5^{0}$ i. a. Am

5. II. Mittag beträgt auffallenderweise die Gesamtleukocytenzahl nur 8800; dagegen ist aber, was sehr wichtig ist, das neutrophile Blutbild sehr verändert; 86 % aller Neutrophilen finden sich in Klasse 1 und 2; wir können uns dies Bild wohl nicht anders als durch eine hochgradige rapid einsetzende Zerstörung der Neutrophilen erklären, die vielleicht einer schubweisen (Schüttelfrost) Einfuhr von Bakterien ins Blut oder einer besonders starken Menge von Toxinen ihre Entstehung verdankt; eine reine Toxinresorption hätte möglicherweise eine höhere Zahl von Leukocyten gesetzt. Das Fieber klingt dann ab; vom 7.—11. ist sogar eine fieberfreie Periode; dann aber tritt unter Vergrösserung der Geschwulst eine steigende Temperaturzunahme ohne Schüttelfrost auf; auch die Gesamtzahl der Leukocyten steigt nunmehr höher (13000). Eine passende Erklärung liesse sich vielleicht in folgender Weise abgeben. Während am Anfang, wo die Abkapselung des Prozesses noch nicht erfolgt war, ein septischer Schüttelfrost, wahrscheinlich infolge Aufnahme kleinerer Mengen von Bakterien oder grösserer Mengen von Toxinen ins Blut, erfolgen konnte, haben sich, dafür ist die starke Abkapselung (siehe Operationsbefund) ein guter Hinweis, die Verhältnisse in dieser Richtung nunmehr geändert; der Charakter des Rezidives besteht wahrscheinlich darin, dass nun nur mehr die Toxine der Bakterien allein ins Blut übergehen, nachdem sie durch die abkapselnde Membran von den Bakterien quasi abfiltriert worden sind. Ihre Wirkung ist aber in diesem Falle keine hochgradige, weil sie wohl zunächst nur in relativ geringen Mengen ins Blut übertreten können. Wahrscheinlich hätten wir, wenn die Operation nicht sofort gemacht worden wäre, im weiteren Verlaufe mit der Ausbreitung des Abszesses und damit der Steigerung der Toxinresorption auch eine weitere Vermehrung der Leukocyten bis zu den postulierten 20000 oder darüber erwarten dürfen.

Gut würde mit dieser Anschauung auch das neutrophile Blutbild am 12. II. harmonieren. Dieses ist im Gegensatz zum 5. II. viel besser beschaffen. Es muss wohl angenommen werden, dass es sich vorher in der fieberfreien Periode wieder gut von der ersten schweren Veränderung erholt hatte, und dass diese Veränderung daher mehr in Beziehung zum normalen Blutbefunde als zu dem am 5. II. gesetzt werden muss; wir haben nurmehr 67 % Neutrophile in Klasse 1 und 2 gegen die 86 % von oben, jedenfalls also eine ganz und gar nicht unbedeutende Besserung. Und trotzdem fand sich bei der, 1½ h nach der Zählung ausgeführten Operation, ein stinkender, jauchiger Eiter in ziemlicher Menge.

Dieser eklatante Fall verdient nach beiden Richtungen in der uns interessierenden Frage des Zusammenhanges der Eiterbildung und der Vermehrung der Leukocyten im Blute eine hervorragende Stellung angewiesen zu erhalten.

Wir konstatieren diesbezüglich also noch einmal, dass trotz ziem-

licher, höchst übelriechender Eiterbildung, und obwohl in dem Falle der Prozess der Abkapselung nur wenige Tage Zeit zur Entwickelung gehabt hat, sich eine Leukocytose von nur 13000 findet, und das neutrophile Blutbild gleichfalls nur sehr wenig an Veränderungen davongetragen hat.

Mit den ausgeführten, langsam eintretenden Blutveränderungen von so unbedeutender Natur stimmt auch die langsam ansteigende Temperatur gut überein; auch das Allgemeinbefinden war relativ sehr wenig gestört.

60. M., Rudolf, 18 Jahre, Landwirtschaftsschüler, 29. III. 03—9. IV. 03.

Angeblich immer gesund; am 28. III. bekam Patient plötzlich Schmerzen im Unterleib, Schüttelfrost, Erbrechen. Stuhlgang in der folgenden Nacht, nicht schmerzhaft, ebenso Wasserlassen nicht, dagegen grosse Schmerzen beim Gehen, weniger beim Atmen, mehr beim Husten. Im Laufe der Nacht (28.—29.) nochmaliges galliges Erbrechen, auch gestern früh und Mittag, so oft etwas aufgenommen wurde. Ein weiterer Schüttelfrost trat nicht auf.

Der Unterleib ist gespannt, mässig aufgetrieben, diffus schmerzhaft bei Perkussion und Palpation mit Ausnahme einer Stelle am linken Hypochondrium; Leberdämpfung vorhanden, seitliche Dämpfung links fehlt. Der Schall in der Blinddarmgegend ist dagegen deutlich abgekürzt und wird besonders seitlich gedämpfter. Katheterisation notwendig. Kein verfallenes Aussehen, guter Puls.

30. III. 03. Leukocytenzahl 18200 um 9 h früh.

31. III. Leukocytenzahl 16300 um dieselbe Zeit; die Schmerzhaftigkeit des Unterleibes ist auffallend schnell zurückgegangen.

1. IV. 13000 Leukocyten früh 9 h.

3. IV. Der Unterleib ist so gut wie schmerzfrei; ein Tumor nicht deutlich, sehr gutes Allgemeinbefinden.

6. IV. Rezidiv unter geringer Fieberbewegung; neue Schmerzhaftigkeit; die Symptome wie zuerst setzen wieder alle ein, nur bleibt die Schmerzhaftigkeit bei Perkussion und Palpation auf eine zirkumskripte Stelle genau in der Blinddarmgegend begrenzt; Resistenz an der bezeichneten Stelle fühlbar. Puls andauernd ausgezeichnet.

Leukocytenzahl: 18400 früh 9 h.

7. IV. Ohne neue Lokal- und Allgemeinerscheinungen steigt das Fieber heute und am 8. IV.; am letzteren Tage früh 9 h: 14300 Leukocyten. Der Unterleib ist wieder sehr stark gespannt.

9. IV. 27600 Leukocyten früh 9 h; guter Schlaf, angebliches Wohlbefinden. Mehr wie ein undeutlicher, länglicher Wulst ist in der Blinddarmgegend nicht zu fühlen; trotzdem sofortige Operation; es findet sich ein grosser extraperitonealer Perforationsabszess, der weit nach hinten oben und nach unten sich ausgedehnt hat und über $^1/_2$ Liter stinkenden, jauchigen Eiters entleert.

After-Temperaturen:

29. III.	30. III.	31. III.	1. IV.	2. IV.
—	37,1°	38,2°	37,6°	37,8°
—	37,8°	37,8°	37,8°	37,4°
38,1°	38,2°	37,4°	38,0°	37,4°

3. IV.	4. IV.	5. IV.	6. IV.	7. IV.
36,4°	37,2°	36,4°	37,0°	38,4°
37,3°	37,2°	36,6°	38,3°	39,1°
				39,3°

	39,0°		
8. IV.	39,4°	9. IV.	38,8°
	38,8°		Operation.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 60	1			2			3				4					5 und mehr			
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	4K 1S	5K	3K 2S	4K 2S
M. Rudolf																			
30. III. 03 .	—	—	18	—	31	14	1	4	11	14	—	—	3	2	1	1	—	—	—
31. III. 03 .	—	—	8	—	40	23	1	6	9	8	2	—	1	—	2	—	—	—	—
6. IV. 03 .	—	—	10	—	35	8	—	12	4	21	—	—	2	1	7	—	—	—	—
8. IV. 03 .	—	—	11	—	35	8	1	9	6	14	1	—	3	2	5	1	2	2	—
9. IV. 03 .	—	—	8	—	29	23	—	6	7	12	2	—	6	—	3	2	—	1	1

Mit diesem Fall liegt ein dem vorigen ähnlicher der Besprechung ob. Wiederum ist der Beginn mit Schüttelfrost; hier aber ist der erste Insult ein protrahierterer; die Blutuntersuchung, die erst zwei Tage nach dem Schüttelfrost gemacht werden kann, verrät eine stärkere Erhöhung der Gesamtleukocytenzahl; das neutrophile Blutbild ist aber trotzdem nicht so hochgradig verändert, wie in dem vorigen Falle zu Beginn. Dieser Umstand weist vielleicht darauf hin, dass die resorptive Giftwirkung von Anfang an in einem stärkeren Grade bestand, beziehungsweise infolge der protrahierten Dauer des Insultes länger anhalten musste. Aus dem Befunde am 31. III., also dem des nächsten Tages geht wohl hervor, dass die Schädigung der neutrophilen Zellen noch bis zu diesem Tage eine ansteigende war, obgleich die Gesamtleukocytenzahl sich bereits wieder auf der absteigenden Linie (16300) befindet; die Schädigung, die das Blutbild im vorigen Falle bei 8800 Gesamtzahl erreichte, ist aber auch an diesem Tage nicht erreicht worden. Ob bei diesem zweiten Falle der initiale Schüttelfrost der Ausdruck des Übertrittes von Bakterien bezw. deren Toxinen oder von beiden zusammen ins Blut war, ist noch viel weniger wie im vorigen Falle zu entscheiden, da wir keine Blutuntersuchung speziell auch keine bakteriologische direkt im Anschlusse daran zur Verfügung haben. Die Vorfrage, die wir, um hier die richtige Antwort geben zu können, zuerst entscheiden müssten, würde die sein: Wie äussert sich die reine Toxinwirkung (sc. der bei der Perityphlitis in Betracht kommenden Mikroben) und wie die reine Bakterienwirkung bezüglich der Gesamtzahl der Leukocyten und speziell bezüglich der Morphologie des neutrophilen Blutbildes? Wir können diese Frage zunächst nicht beantworten.

Die Leukocytenzahl am 1. IV. (13000) weist auf einen kontinuierlichen weiteren Rückgang der Gesamtzahl hin; Präparate wurden an diesem

Tage nicht angefertigt. Was sich im folgenden vom 6. IV. ab zuträgt, ist bezüglich des morphologischen Blutbildes bis jetzt noch in keinem unserer Fälle zu beobachten gewesen. Wir finden mit Eintritt des Rezidives am 6. IV. zunächst 18400, dann am 7. IV. 14300 und am 8. IV., zwei Stunden vor der Operation, 27600 Leukocyten; trotz dieser wenigstens am 8. IV. als stark zu bezeichnenden, im wesentlichen naturgemäss neutrophilen Leukocytose, bei der es sich doch um eine ganz enorme Mehrproduktion von Neutrophilen gehandelt haben muss, finden wir am 6. und 8. das neutrophile Blutbild nur um eine im Vergleiche dazu ganz unbedeutende Prozentzahl nach links verschoben; selbst am 9. IV. finden sich noch 40 % in Klasse 3, 4, 5.

Wir haben also als ganz neu zu verzeichnen, dass eine hochgradige Vermehrung der Neutrophilen von einer kaum nennenswerten Verschiebung des Blutbildes nach oben begleitet ist.

Mit jeder neuen Variation erhöht sich aber die Schwierigkeit der Deutung des Befundes. Wir können ihn so interpretieren, dass — auch im vorigen Falle haben wir ähnliches, nur in kleinerem Massstabe angetroffen — das Knochenmark sich im Laufe der primären Erkrankung auf eine Mehrleistung eingerichtet hat; tritt nun das Rezidiv auf, so setzt das Mark mit einer durch die Pause bis zum Rezidiv gesteigerten Leistungsfähigkeit ein; ein grosser Teil von den gelieferten Leukocyten geht durch die Wirkung des Giftes zu grunde, ein anderer kleinerer wird vielleicht zur Bildung des Abszesseiters verbraucht; beide letztgenannten Faktoren sind nach dem Verlauf (siehe einerseits die Fiebertabelle, andererseits den Operationsbefund) viel stärker als in dem vorigen Falle, darum besteht auch hier eine stärkere Leukocytose (27600; die obligate Zahl ist also überschritten) aber die beiden Faktoren in ihrer, die Neutrophilen beeinträchtigenden Wirkung, sind nicht im stande, zunächst das Knochenmark und damit das Blutbild so zu erschöpfen, wie wir es sonst bei so hochgradigen Leukocytosen zu sehen gewohnt waren.

61. B., Joseph, 21 Jahre, Kaufmann, 3. II. 03—4. II. 03.

Patient hat vor 1½ Jahren angeblich bereits einmal eine Blinddarmentzündung durchgemacht.

Am 1. Februar begann das Leiden von neuem; einmaliges Erbrechen, kein Schüttelfrost, Schmerzen im Unterleib rechts beim Gehen, Atmen, Husten; keine Schmerzen beim Urinlassen; seit 1. II. kein Stuhlgang; er hat aus eigenem Antrieb seit zwei Tagen nichts mehr gegessen. Der Unterleib ist ziemlich stark aufgetrieben, stark gespannt. Perkutorisch ist ein zwei handtellergrosser Bezirk in der Blinddarmgegend schmerzhaft, daselbst starke Dämpfung und schon bei leichter Palpation ist eine starke Tumorbildung zu konstatieren. Bei etwas stärkerem Druck kontrahieren sich sofort die Bauchdecken.

Leukocytenzahl: 18100 am 3. II. 03 abends 7 h.

Am 4. II. Operation; es fanden sich grosse alte Verwachsungen des Konvolutes der vorliegenden Darmschlingen untereinander und mit der Umgebung; zwischen den einzelnen Darmschlingen 1—2 Esslöffel födider dicker Eiter. Die After-Temperatur war am 3. II. abends: 38,4 °, am 4. II. früh: 37,6 °.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 61	1			2			3				4					5 u. m
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
B. Joseph . .	—	—	6	—	26	12	—	8	17	20	1	—	4	—	6	

Wir haben nun schon verschiedene eigentümliche Befunde bei der Perityphlitis kennen gelernt; damit ist die Reihe derselben aber noch lange nicht erschöpft.

Der vorliegende Fall weicht in seinem neutrophilen Blutbefunde auch nicht im mindesten ab von dem normalen Bilde; daneben besteht trotzdem eine Gesamtleukocytenzahl von 18100, also mindestens eine Vermehrung der Neutrophilen um das dreifache. Während wir bei den obigen Fällen wenigstens noch eine geringe Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links hatten, fehlt dieselbe hier vollständig.

Wie gleich bemerkt sei, steht dieser Fall nicht etwa vereinzelt da, indem der folgende Fall genau dasselbe Verhalten aufweisen wird; es sei auch auf den Fall 56, der ebenfalls hier im gleichen Sinne seine Verwendung finden könnte, hingewiesen.

Der angezogene Parallelfall hatte folgenden Verlauf:

62. Schm., Sebastian, 17 Jahre, Ökonomensohn, 7. IV. 03—8. IV. 03. Patient will Ende Februar an Blinddarmentzündung zu Hause erkrankt sein; er habe deswegen drei Wochen strenge Diät halten müssen; seit acht Tagen sei wieder Fieber aufgetreten, während er vorher mindestens eine Woche fieberfrei gewesen sein will. Er hat jetzt angeblich keine Schmerzen im Leib, auch nicht beim Husten, Urinlassen, nur allein das Gehen schmerzt rechts im Unterleib. Stuhlgang angehalten, ohne Schmerz.

Die Untersuchung des stark heruntergekommenen Jungen ergibt eine sehr starke Fluktuation rechts am Rücken zwischen dem Darmbeinkamm und den letzten Rippen; auch vorne gegen die Spina anterior superior zu glaubt man noch Fluktuation zu fühlen; ein wirklicher Tumor in der Blinddarmgegend fehlt.

Leukocytenzählung: 19600. Temperatur im After: 38,7 ° (8. IV. 03 früh). Operation am anderen Tage (9. IV.) entleert massenhaft aus einem grossen sich nach hinten senkenden und nach oben und unten weit reichenden Abszesse stinkenden Eiter.

Auch hier haben wir eine ganz nahe an 20000 herangehende Leukocytose; in beiden Fällen jedoch ist die Zahl nicht erreicht worden und doch fand sich Eiter, in dem einen Falle sogar in grössten Mengen.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 62	1			2			3				4					5 u. mehr		
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S	4K 2S
Schm. Sebastian	—	—	7	—	23	17	2	3	15	14	6	—	8	1	1	1	1	1

Es trifft sich nun gewiss nicht aus Zufall, dass die beiden Fälle chronischen Verlauf aufwiesen. In dem ersteren verhinderten die alten Verwachsungen umfangreicher Art die Ausbreitung des Prozesses, aber eine Infektion hat trotzdem stattgefunden (Fieber, Leukocytose etc.), in dem anderen war die Abkapselung gegen die Bauchhöhle jedenfalls eine sehr gute und der Eiter hatte sich bereits einen Weg neben dem Quadratus lumborum gebahnt; in dem ersten Fall fand sich nur relativ wenig Eiter, in dem anderen eine grosse Masse; bei beiden bestanden ungefähr gleich hohe Leukocytenzahlen und gleicher, d. h. normaler (!) morphologischer Blutbefund bei den Neutrophilen. Eine Erklärung für diesen normalen Befund hat ihre grossen Schwierigkeiten; man könnte im zweiten Falle sich mit der Abkapselung gegen die Bauchhöhle, mit dem geringeren Druck, der infolge der Senkung nach aussen auf dem Eiter lastete, und der dadurch bedingten geringeren Resorption von Eiter, oder mit der hohen Leistungsfähigkeit des Markes, die sich auf Grund der längeren Dauer mit der Zeit ausgebildet hatte, eine Noterklärung geben; in dem ersten Fall käme doch wohl nur die alte Abkapselung zur Erklärung in Frage; aber wenn wir auch auf Grund dieser Überlegungen schliesslich noch verstehen würden, dass das neutrophile Blutbild wenig oder selbst gar nicht verändert ist, weil eben die beiden Abszesse besonders gut abgekapselt waren, und infolgedessen sich ein geringerer Bedarf an Neutrophilen möglicherweise ergab, so verstehen wir doch dann wiederum nicht gut, warum die Leukocytenzahl bis fast auf 20000 erhöht wurde.

In beiden Fällen haben wir keine schwere Allgemeininfektion (leichtes Fieber); der durch letztere bedingte, infolgedessen aber geringgradigere Bedarf an Neutrophilen, konnte vielleicht eben wegen seiner Kleinheit, ohne eine besondere Blutbildveränderung zu setzen, aus den stark vermehrten Leukocyten gedeckt werden; bezüglich der Vermehrung selbst aber ist man ganz von selbst zur Annahme gezwungen, dass dabei Substanzen unbekannter Art im Spiele sein müssen, denen keine in stärkerem Masse zerstörende Einwirkung auf die neutrophilen Leukocyten zukommt, sondern die nur eine ausschliesslich ihre Proliferation anregende Wirkung besitzen, ähnlich wie wir es bei der Verdauungsleukocytose gesehen haben. Obwohl beide Fälle nicht eigentlich — mit Ausnahme der Abkapselung des Prozesses — gleichwertig sind, kommt ihnen die

Produktion dieser Substanz gemeinsam zu, über deren Natur wir weiter keine Angaben zu machen im stande sind.

In dem früher ausgeführten Falle 56, wo es sich um ein altes Empyem ebenfalls mit relativ leichter Infektion handelte, käme eine ähnliche Überlegung in Betracht.

Die nun folgenden beiden letzten Fälle unserer Serie von Perityphlitiden weichen von den bis jetzt geschilderten Verhältnissen wiederum gänzlich ab; sie selbst gehören, nach der einen Seite des neutrophilen Blutbildes betrachtet, innig zusammen, in bezug auf die Gesamtleukocytenzahl stehen sie aber in einem direkten Gegensatze.

63. R., Anton, 17 Jahre, Tünchergeselle. Vor 10 Wochen begann das Leiden mit allen Symptomen der Perityphlitis; seitdem bettlägerig; seit acht Tagen besteht angeblich wieder Fieber. Starke Abmagerung, grosse Anämie.

Es findet sich auf beiden Seiten des Unterleibes etwas nach oben und auswärts von der Mitte der Leistenbänder je ein faustgrosser Tumor, der bei Betastung schmerzt; die Haut darüber ist etwas blaurot verfärbt, jedoch verschieblich; auf der Höhe beider Tumoren bestehen Gewebslücken in Fingerkuppengrösse, durch welche hindurch man in der Tiefe Fluktuation zu fühlen glaubt; sonst sind die Tumoren derb und hart; sie kommunizieren durch eine ebenso harte Verbindungsbrücke, die quer über und vor der Blase dahinzieht; im Anschlusse an die grösseren Tumoren finden sich auch noch kleinere, die mit ihnen zusammenhängen; der Prozess ist für die Palpation auf beiden Seiten gleich stark entwickelt. Nach einigen Tagen Beobachtung, während der die Temperaturen des Morgens 36,8°—37,0° und abends 38,0°—38,3° in axilla betrugen, wurde eine Probepunktion durch die linke Gewebslücke hindurch gemacht, die Eiter ergab; am nächsten Tage erfolgte alsdann (18. VIII. 03) die Operation. Leukocytenzählung am 16. VIII. 03: 7200 weisse Blutkörperchen.

Die Operation entleerte ca. 1 Liter stinkenden Eiter; es führte, wie angenommen war, eine Kommunikation der beiden Eiteransammlungen über die Blase hinweg; ob das Peritoneum bei der Affektion stark in Mitleidenschaft gezogen war oder ob die Eiterung mehr extraperitoneal gelegen war, konnte nicht direkt bestimmt werden.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 63	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
R. Anton . .	—	—	34	—	38	18	—	1	6	3	—	—	—	—	—	

64. S., Valentin, 17 Jahre, Kellner, 19. X. 02—31. X. 02.

Patient lag vom 22. VIII.—1. IX. 02 bereits auf der Abteilung, hatte damals drei Tage leichtes Fieber und alle Symptome einer Perityphlitis, die jedoch spurlos unter der Behandlung wieder verschwanden. Bei seinem zweiten Eintritt bietet er dasselbe Bild wie zuerst. Die After-Temperaturen sind: 19. X. $\frac{—}{38,3^0}$ 20. X. $\frac{37,6^0}{37,0^0}$, dann normal. Auf fällt der deutliche Verfall

der Gesichtszüge im Sinne der Facies hypocratica. Ein Tumor ist trotz genauer Exploration nicht deutlich. Die peritonealen Reizsymptome sind meist wieder gänzlich verschwunden.

Am 28. X. klagt er plötzlich wieder über heftigen Schmerz in der Blinddarmgegend; er stöhnt und jammert Tag und Nacht. Unterleib steinhart gespannt. Es setzen starke Diarrhöen ein, die auch, jedoch geringer, in den vorausgegangenen Tagen bestanden hatten.

29. X. Leukocytenzahl: 19200, im Rektum besteht eine Vorwölbung des rektovesikalen Raumes.

30. X. Leukocytenzahl: 21600. Leichtes Ödem der Bauchdecken, die Vorwölbung im Rektum ist gewachsen; eine Palpation am Unterleib ist wegen der kolossalen Spannung nicht ausführbar. Operation: Es findet sich ein Abszess, der sich retro- bezw. intraperitoneal in kolossaler Ausdehnung bis weit hinauf gegen die Leber und weit hinunter um das Rektum herum ausgebreitet hat, dem späteren günstigen Verlaufe nach abgekapselt war, und sicher $1^1/_2$ Liter stinkenden, jauchigen Eiter entleert.

After-Temperaturen: 28. X. $\frac{-}{38{,}4^0}$ 29. X. $\frac{37{,}8^0}{38{,}8^0}$ 30. X. $\frac{38{,}0^0}{39{,}3^0}$.

Patient genas vollkommen.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 64	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
St. Valentin. .	—	—	71	—	14	11	1	—	1	1	—	—	1	—	—	[1])

Beiden Fällen ist gemeinsam der chronisch-suppurative Verlauf der Perityphlitis mit Ausbreitung des Prozesses im retro- bezw. subperitonealem Bindegewebe nach allen Richtungen, genau so, wie wir es auf dem Gebiete der Gynäkologie bei dem Fortkriechen einer Parametritis beobachten können; aber auch der peritoneale Weg ist beschritten worden. In dem einen Falle hatte der Eiter ferner durch das prävesikale Gewebe hindurch seinen Weg auf die linke Seite genommen und dort ebenfalls einen dem auf der rechten Seite konformen Befund erzeugt.

Gemeinsam beiden ist ferner die grosse Quantität der sich entleerenden Eitermassen und das Fehlen einer direkten septischen Infektion; bei dem Falle 63 bestand eine Intoxikation jedenfalls, soweit der Fieberverlauf darüber Aufschluss zu geben vermag, nur ganz mässig, in dem anderen Falle 64 dagegen schon stärker; in diesem letzteren Falle, wo man anfangs bei der Operation infolge der kolossalen Ausdehnung der Eiterung bereits eine diffuse Peritonitis vor sich zu haben glaubte, war die Ausbreitung des Prozesses offenbar eine floridere

[1]) Die hierzu angefertigte grosse ausführliche Tabelle ist Fall 64.

und deswegen, wie auch die Temperaturen anzeigen, die Resorption von toxischen Substanzen eine grössere.

Der neutrophile Blutbefund ist bei beiden Fällen sehr hochgradig in die Höhe getrieben, in dem ersten Falle sind nur 10 % Neutrophile in den älteren Klassen 3, 4, 5 zu finden, in dem zweiten gar nur mehr 4 %. Dieser letzte Fall weist ausserdem eine ganz ungeheuerliche Vermehrung der Zellen T auf, ganz sonderbarerweise aber ohne Vermehrung der Zellen W und M. Es ist die höchste Zahl, die in allen unseren Untersuchungen jemals für die Zellen T aufgefunden wurde. Aus diesem ganz abnormen Blutbilde, in dem, trotzdem es denkbar am höchsten gestellt ist, alle Zellen, die eine besonders starke Reizung und Proliferation des Knochenmarkes verraten [W und M] fehlen, muss der zwingende Schluss gezogen werden, dass hier der Reiz, der eine derartige Blutveränderung auslösen konnte, sich von den bis jetzt bei den akuten Infektionskrankheiten gefundenen in einem wichtigsten Punkte unterscheidet. Wir sind hier noch am ehesten geneigt, angesichts der ganz enormen Eiterung, die besonders in den letzten Tagen vor der Operation einen starken Fortgang genommen haben musste, anzunehmen, dass die Reaktion des Knochenmarks zum Teil vielleicht doch zur Deckung des Bedarfs der Leukocyten für die Bildung der Eitermassen eintrat, und dass dieser aus formativen Gründen bestehende Reiz sich von dem, der mit stärkerer Toxinwirkung kombiniert ist, nach der in Frage stehenden Richtung unterscheidet. Eine definitive, nach allen Seiten völlig durchsichtige Erklärung dürfte wahrscheinlich erst auf Grund der oben in Aussicht gestellten Versuche zu geben sein.

Die Vermehrung der Gesamtleukocyten auf 21600 ist also bis zu 71 % aus Zellen T bestehend, die normalerweise nicht einmal 10 % zu erreichen pflegen.

Von unseren obigen Fällen kann am ehesten der Fall 53 zu diesem in lehrreiche Parallele gesetzt werden; auch dort besteht eine ganz enorme Eiterproduktion, aber eine offene, darum wahrscheinlich kein Fieber und keine sonstigen Symptome der Intoxikation; hier dagegen eine geschlossene und darum Resorption von Toxinen, Fieber etc. Dort und hier besteht hochgradige Leukocytose und somit hochgradige Proliferation von Neutrophilen, im Falle 53 aber ist vielleicht der Bedarf an Leukocyten, da die Ausfuhr aus dem Körper sofort aus weiten Pforten erfolgt, ein viel grösserer; darum besteht eine Leukocytose von nahe an 30000, und auch Zellen W und M finden sich, obwohl keine Infektion vorliegt; hier dagegen müssen, da die aus dem Marke ausgeschwemmten Zellen nicht sofort alle bei der geschlossenen Form der Eiterung und der Abkapselung aus dem zirkulierenden Blute austreten können, die meisten erst einen kürzeren oder längeren Blutaufenthalt nehmen, so dass sie dort zu 70 % zu den Zellen T heranreifen; in Rückwirkung auf das

Mark und Anpassung an diesen primären Vorgang im Blute, der vor unserer Untersuchung gelegen sein muss, werden dort die Zellen, bevor sie austreten, einen den Zellen T ähnlichen Reifungszustand erhalten. Bei derartigen nur behufs des Versuches einer Erklärung ausgeführten Überlegungen müssen wir jedoch uns immer wohl bewusst bleiben, dass wir dabei immer nur einstweilen mit Annahmen operieren, die noch sehr eines Beweisses bedürfen. — Aus dem Blutbilde des Falles 64 spricht ferner direkt heraus, dass die Zellen T, die hier so ungeheuer vermehrt sind, überhaupt noch nicht die Funktion haben können, als Eiterzellen zu figurieren, sonst wären sie doch zum Teil mitausgetreten und das Blutbild hätte sich, wenn alle Zellen gleichwertig für den Austritt waren, gleichmässiger gestaltet; ich vermute, dass dasselbe auch zum guten Teil für die Zellen der Klasse 2 gilt; es käme darauf an, im Eiter solcher Fälle die Anwesenheit von Zellen der Klasse 1 und 2 nachzuweisen, um eventuell das Gegenteil beweisen zu können. In dem Falle 53 musste die Reifung im Blute viel rascher vor sich gehen, da nicht genug Zellen sonst zur Auswanderung zur Verfügung gestanden hätten.

Sehr auffällig gerade in Rücksicht auf ähnliche Überlegungen ist, was nebenbei hier noch bemerkt sein mag, das Verhalten der Zellen 2 S und 1 K 1 S. Sämtliche Fälle der Abteilung XI b ohne Ausnahme weisen, so ausserordentlich different ihr sonstiges Verhalten auch gestaltet sein mag, volle Übereinstimmung in dem Punkte des Überwiegens der Zahl der Zellen 2 S über die mit 1 K 1 S auf; wir können uns dies nicht anders erklären, als dass eben hier in dieser Abteilung eine ganz besondere Tendenz und Notwendigkeit für die Weiterentwickelung der Neutrophilen zu mehrkernigen Exemplaren besteht.

Wir sind bei unseren Betrachtungen ganz zuerst ausgegangen von einem Vergleiche zwischen den beiden Fällen 63 und 64; wir müssen nun zuletzt konstatieren, dass sie eminent verschieden sind in bezug auf die Gesamtanzahl der Leukocyten. Bei dem Falle 63 finden wir nämlich im Gegensatz zu den 21600 Zellen des Falles 64 nur deren 7200. Eine Erklärung, wenn eine solche überhaupt zur Zeit möglich ist, kann höchstens nur in der aussergewöhnlich ausgiebigen, mit einer Tumoren vortäuschenden Bindegewebs- und Schwartenbildung einhergehenden Abkapselung fundamentiert werden.

Es ist nicht ausgeschlossen, dass überhaupt bei allen unseren Untersuchungen, sofern sie sich auf chronische Fälle beziehen, die mit einer hochgradigen Veränderung des Gesamtblutlebens (insbesondere auch der roten Blutkörperchen und des Plasmas etc.) und der Gesamtkonstitution einhergehen, auch dort zu suchende und nicht unwichtige Faktoren eine Rolle für die Zahl und Mischungsverhältnisse der Neutrophilen spielen. Aus unseren Untersuchungen kann dies zwar nicht direkt

erschlossen werden, das gleichzeitige Auftreten spricht jedenfalls nicht gegen eine diesbezügliche Wirkung.

Inwieweit und ob bei Konstitutions- und Stoffwechselanomalien sowie überhaupt bei allen anderen Krankheiten sich eventuell bezüglich der Neutrophilen Veränderungen bei der Untersuchung nach der in dieser Arbeit befolgten Richtung ergeben werden, werden diesbezügliche Untersuchungen zeigen müssen.

XII. Tuberkulosis.

Übersicht.

(Ausführlicheres über die Literaturangaben siehe bei Reinert, Rieder, v. Limbeck, Cornet[1]), Strauss und Rohnstein[2]), Grawitz).

In keiner anderen Krankheit ist das Missverhältnis zwischen dem Aussehen des Kranken und dem Zustand des Blutes so gross wie bei der Lungenschwindsucht. Dies gilt insbesondere bezüglich des Hämoglobingehaltes und der Zahl der roten Blutkörperchen, zum Teil aber auch bezüglich der Leukocyten. Halla fand meist, wenn der Prozess Fortschritte machte, eine mehr oder weniger hochgradige Vermehrung der farblosen Blutkörperchen; da damit Fieber gewöhnlich verbunden ist, so traf Fieber und Leukocytenvermehrung meist zusammen. Auch Reinert fand Leukocytose mitunter.

Rieder hat sehr schwankende Zahlenwerte gefunden, bei vorgeschrittener Tuberkulose, besonders wenn sie mit Fieber einherging, im allgemeinen höhere Werte (leichte Leukocytose) als bei beginnender oder fieberloser Erkrankung (normale Leukocytenzahl). Die Untersuchung solcher Kranken, die mit Kochschem Tuberkulin behandelt wurden ergab in der Höhe des Reaktionsstadiums gewöhnlich — aber nicht immer — Vermehrung der weissen Blutzellen. Bei Miliartuberkulose (zwei Fälle) und bei chronischer Tuberkulose der Lungen, die mit lobulärer Pneumonie und Chlorose (je ein Fall) kompliziert waren, wurde die Leukocytenzahl normal, bei einem Falle von Lungentuberkulose, der mit Pleuritis einherging, vermehrt gefunden.

Eine ebenfalls hierher gehörige Arbeit, die ich wenig zitiert finde, ist die folgende.

Stein und Erbmann[3]) fanden bei beginnenden Phthisen und bei auf die Lungenspitzen beschränkten vorgeschrittenen Fällen ohne Kavernenbildung normale Zahlen. Hämoptöe ging meist mit mässiger Leukocytose einher. Vermehrung der Leukocyten fand sich bei Kavernen-

---

1) Cornet, Die Tuberkulose 1899; Nothnagels Sammelwerk. Wien, Hölder.

2) H. Strauss und R. Rohnstein: Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. Berlin 1901, Hirschwald.

3) Zur Frage der Leukocytose bei tuberkulösen Prozessen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 56. Bd., 3. u. 4. H.

bildung, chronischen Eiterungen, bei kariösen Prozessen, bei terminalen exsudativen Entzündungsprozessen und bei Hyperplasie der Lymphdrüsen ohne weitgehenden Zerfall.

Ihre Folgerungen diagnostischer Art sind: Leukocytose ohne chronische Eiterung und ohne exsudativen Entzündungsprozess beweist einen ulzerösen Zerfall in der Lunge; der Beginn eines Zerfallsprozesses wird durch die von einem gewissen Momente ab im Vergleiche zu den vorher immer normal gefundenen Zahlen eintretende Steigerung der Leukocytenzahl markiert. Normale Leukocytenzahlen lassen meist das Bestehen und die Bildung einer irgendwie erheblichen Kaverne ausschliessen.

Gestützt auf diese Befunde haben die Autoren bezüglich der Entstehung der Leukocytose die Anschauung, dass die eiterige Einschmelzung in den Lungen den primären Vorgang und die Leukocytose den sekundären, durch den Untergang der Kavernenelemente bedingten Prozess darstelle.

v. Limbeck spricht sich aus, wie folgt: Die rein tuberkulöse Infektion bedingt an sich nicht Leukocytose. Hierfür sprechen besonders die Befunde von tuberkulöser Meningitis und miliarer Peritonealtuberkulose, welche auch zur Zeit hohen Fiebers stets normale Zahlen für die weissen Blutkörperchen ergeben. Das Bestehen einer Leukocytose bei Meningitis spricht nur insolange für die eiterige Natur derselben, als jede anderweitige Quelle ausgeschlossen ist. Auch bei der akuten Miliartuberkulose der Lungen vermisst man stets eine Zunahme der Leukocyten, sie zeigt gewöhnlich Werte zwischen 7000 und 10000. Bei der chronischen Lungentuberkulose kommt abgesehen von Blutverlusten, starken Schweissen und Diarrhöen ausser der Tuberkel- noch die Mischinfektion mit Eiterpilzen in Betracht. Darum wird bei Kavernenbildung nie eine Leukocytose vermisst. Hämoptöe bei initialer Phthise ist wie ein Aderlass von einer oft nur geringgradigen Leukocytose gefolgt. Drüsentuberkulose zeigt meist besonders bei Zerfall mässige Leukocytose. Abweichend von dem angeführten scheint sich die sogenannte infiltrierte Form der Lungentuberkulose zu verhalten. Nach den Besonderheiten der Fälle findet man Normalwerte aber auch mächtige Leukocytosen, ähnlich wie bei der croupösen Pneumonie (eine Differenzierung auf Grund des Blutbefundes ist nicht möglich). Tuberkulininjektionen verursachen bei tuberkulösen Individuen eine Leukocytose, gleichzeitig auch eine Zunahme der Eosinophilen.

Türk fasst die Befunde bei tuberkulöser Meningitis zusammen in die Sätze: „Bei der tuberkulösen Meningitis kommen sowohl normale, als hochnormale, als ausgesprochen erhöhte absolute Leukocytenzahlen bis zu 20000 und darüber vor. Dabei dürfte der Prozentsatz der polynukleären Zellen hochnormal oder vermehrt, derjenige der Lymphocyten herabgesetzt sein; die Übergangsformen scheinen eine auffällige Tendenz

zur Erhöhung ihrer Werte zu zeigen; die eosinophilen Zellen waren äusserst spärlich. Mangelnde Leukocytose bei Spärlichkeit des Fibrins spricht nach Türk direkt für tuberkulöse Meningitis, Leukocytose bei gleichen Fibrinmengen eher dafür, Leukocytose und reichliche Fibrinanwesenheit gegen eine unkomplizierte tuberkulöse Meningitis."

Strauss fand in fünf von sieben untersuchten Fällen zum Teil eine recht beträchtliche Vermehrung. Er geht dann ausführlich auf die Literatur ein und zieht den Schluss, dass sich bezüglich der Zahl der Leukocyten in den drei Stadien der Lungentuberkulose einheitliche Resultate bis jetzt nicht ergeben haben. Es sei besonders auch bisher für kein Stadium fieberfreier Tuberkulose eine bestimmte Änderung der Leukocytenmenge einwandsfrei nachgewiesen. Strauss führt dann (S. 77, 78) elf Autoren auf (nähere Literaturangaben siehe dort), die eine Vermehrung der Leukocyten bei der chronischen Tuberkulose als solcher gefunden haben. Die Beziehungen zwischen der Schwere des Falles und dem Grad der Leukocytenvermehrung sind besonders von Haeberlein, Strauer und Grawitz diskutiert worden. Eine einheitliche Regel hat sich aber bisher noch nicht aufstellen lassen, indem sich die Untersuchungsbefunde widersprechen.

Bezüglich der Mischungsquotienten ergibt sich bei der chronischen Lungentuberkulose aus der Literatur und den Beobachtungen von Strauss eine grössere Gleichheit insoferne, als sich niemals eine Erhebung des uninukleären Mischungsquotienten (i. e. Prozentsatz der Uninukleären) über die Norm, wohl aber oft ein Sinken desselben bis zu ganz abnorm niedrigen Werten gefunden hat. Als Mittelwerte stellte Strauss 80,8% Multinukleäre, 17,2% Uninukleäre mit 13,1% Lymphocyten fest. Ausnahmen gibt es jedoch auch hier (s. o.). Strauss erwähnt dann, dass er auf Grund seiner eigenen Fälle den Eindruck gewonnen habe, dass mit dem Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses der uninukleäre Mischungsquotient eine Neigung zum Sinken zeigt; wenigstens fand sich in den leichtesten Fällen der höchste Gehalt, in den schwersten der niedrigste Gehalt an Uninukleären.

Die eosinophilen Zellen waren durchweg multinukleäre; vermehrt waren sie in keinem Falle, zweimal fehlten sie ganz. — Myelocyten wurden in zwei Fällen zu Bruchteilen eines Prozentes gesehen. — Die grossen uninukleären Zellen betrugen im Mittel 3,4% (0,8% im Minimum, 7,5% im Maximum), waren also im allgemeinen etwas vermindert.

Grawitz unterscheidet (auf Grund von mit O. Strauer ausgeführten Untersuchungen) drei Phasen der Blutbeschaffenheit, wenn zunächst von allen Komplikationen der chronischen Lungentuberkulose abgesehen wird. Bezüglich der uns hier nur interessierenden Verhältnisse bei den weissen Blutkörperchen bezeichnet er in der ersten Phase, der beginnen-

den Spitzenaffektion ohne Kavernen, deren Zahl als eine unregelmässige; in der zweiten Phase, dem chronischen Stadium der Kavernenbildung ohne oder mit nur geringem Fieber, gibt er die Zahl der weissen zwischen 5 und 10000 in cmm an; in der dritten Phase, als welche er die Stadien mit hektischem Fieber (stärkere remittierende und intermittierende Fieber) bezeichnet, findet er die weissen häufig vermehrt, aber sub finem vitae sich meist progressiv vermindernd.

Bei akuten Formen, schnellem Zerfall des Lungengewebes und hohem Fieber sind die Zahlen stärker herabgesetzt, manchmal bis zu abnorm niedrigen Werten.

Cornet führt aus, dass man nach von Limbeck in Fällen, die mit hektischem Fieber einhergehen, und bei denen sicher eine septische Mischinfektion besteht, Leukocytose selten vermisst, während sie immer fehlt, „wenn das Fieber auf einen akuten miliaren oder submiliaren Nachschub zurückgeführt werden muss.“ Cornet hält dies Moment wichtig für die Differentialdiagnose. Bei der chronischen Sepsis der Phthisis besteht meist eine geringe, bei der infiltrierten Form, der sogenannten käsigen Pneumonie, oft eine hochgradige Leukocytose, bei der miliaren Lungentuberkulose fehlt sie dagegen, so dass er auf Grund seiner Untersuchungen eine Leukocytose bei fieberhafter Tuberkulose in der Mehrzahl der Fälle als einen Indikator für Mischinfektion ansieht.

Blum[1]) fand in 40 Fällen von Tuberkulose meist hohe Leukocytenzahlen; von 15 vorgeschrittenen Tuberkulosen wiesen neun Leukocytenwerte über 10000 auf.

Fälle:

a) Miliartuberkulose.

65. E., Franz, 32 Jahre, Erdarbeiter. Eintritt am 24. X. 02.

Keine hereditäre Belastung, mittelkräftige Konstitution; Erkrankung am 20. X. mit Schüttelfrost; in den nächsten Tagen öfters Wiederholung. Exquisites, reichliches, blutig-pneumonisches Sputum. Über dem rechten Unterlappen und Mittellappen die charakteristischen physikalischen Symptome der Pneumonie, auch links später Auftreten einer Infiltration. Gegen eine Pneumonie sprach lokalisiertes und sich erhaltendes Auftreten von Rasselgeräuschen auch an anderen Stellen und der verschiedene Charakter derselben, die anfänglichen, ziemlich beträchtlichen Remissionen des Fiebers, es kam dann im Verlaufe hinzu, dass eine Krise nach 1, 2, 3 Wochen nicht eintrat, dass die Allgemeinsymptome immer schwerer wurden, das Fieber immer höher stieg, so dass nur durch Bad oder Antipyreticum die Temperatur unter 39,0° und 40,0° heruntergedrückt werden konnte. Bis zum 13. XI. wurde täglich die Temperatur von 40,0° erreicht. Ab 12. XI. Somnolenzeintritt, vom 13. XI.

---

1) Über leukopenische Befunde bei Infektionskrankheiten; Wien. klin. Wochenschrift 1899, Nr. 15; s. Zentralbl. f. inn. Med. 1899, S. 1290.

abends bis 14. XI. Bewusstlosigkeit; 15. XI. Agone; um 4 h nachmittags Exitus letalis.

Leukocytenzählungen:

1. 8. XI. 02 12 h mittags: 7300. Um $^1/_2$10 h früh Bad, um 10 h Tee.
2. 14. IX. 02 abends $7^1/_2$ h: 4200.

Pathol.-anatom. Diagnose: Tuberculosis chronica apicis utriusque pulmonis praecipue sinistri; Caverna parvula apicis sinistri; Bronchitis caseosa loborum superiorum; Tuberculosis miliaris utriusque pulmonis; Pneumonia crouposa lobi superioris partim in statu hepatisationis griseae, partim in statu resolutionis; Intumescentia lienis; Cyanosis hepatis; Nephritis acuta parenchymatosa; Myocarditis acuta; Hypertrophia modica ventriculi dextri; Pleuritis adhaesiva bilateralis, praecipue dextra; Gastritis chronica; Hyperaemia mucosae jejunalis; Calcificatio partialis glandularum bronchialium; Bronchitis; Soor.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 65	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
E. Franz																
8. XI. 02 .	—	1	30	1	25	21	3	2	11	2	1	—	1	1	1	[1]
14. XI. 02 .	1	13	53	—	13	16	1	—	2	1	—	—	—	—	—	[1]

66. J., Georg, 30 Jahre alt, † am 21. 02.

Bei dem Patienten, der mehrfach klinisch vorgestellt wurde, und bei dem längere Zeit die Diagnose zwischen Typhus und Miliartuberkulose schwankte, wurde am 15. V. eine Blutuntersuchung gemacht, die 2500 weisse Blutkörperchen ergab (12 h mittags).

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete:

Tuberculosis miliaris pulmonum, hepatis, renum, pericardii, pleurarum, peritonei; Myodegeneratio cordis; Nephritis, Hepatitis parenchymatosa. Tuberculosis miliaris meningum, praecipue in loco gyri frontalis III sinistri. Ulcus inveteratum tuberculosum laryngis; Laryngitis, tracheitis acuta. Ulcera intestini recti, cicatrices duo intestini ilei; Pleuritis pericardiaca sinistra inveterata.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 66	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
J. Georg . . .	1	—	39	2	25	29	1	—	2	1	—	—	—	—	—	

67. R., Anna, 9 Monate, 4. XII. 02—17. XII. 02 (†).

Ein Fall von allgemeiner Miliartuberkulose bei einem 9 monatlichen Kinde; seit Eintritt bewegt sich das Fieber um 39,0° ohne besondere Re-

[1]) Für beide Zählungen wurden ausführliche, sehr lehrreiche grosse Tabellen angefertigt (s. Fall 65).

missionen, in den letzten acht Tagen meist über 39,0°. Zuletzt meningitische Symptome. Die Sektion erweist alle Organe als durchsetzt mit miliaren Tuberkeln, und als Primärherde die beiderseitigen verkästen Bronchialdrüsen mit Kavernenbildung an dem beiderseitigen Hilus; Kommunikation einer Kaverne rechts mit dem Hauptbronchus.

Zählung der weissen Blutkörperchen am 15. XII. abends 1/29 h, nachdem das Kind schon seit 3/4 Tag nichts mehr zu sich genommen hat: 9400.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 67	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
R. Anna . . .	—	3	44	4	12	29	5	—	—	3	—	—	—	—	—	

Der Fall 65 unterscheidet sich insoferne von den beiden anderen, als es sich bei ihm nur um eine allein über die beiden Lungen ausgebreitete Miliartuberkulose und schwerste Infektion der anderen Organe handelt, während die anderen beiden allgemeine Miliartuberkulosen im eigentlichen Sinne des Wortes darstellen. Alle drei Fälle sind aber in den meisten Punkten gleichwertig bezw. nur graduell verschieden.

Von dem ersten Falle stammen zwei Blutuntersuchungen; bei der ersten fanden sich 7300, bei der zweiten nur noch 4200 Leukocyten; wir ersehen daraus, dass bei einer akuten Miliartuberkulose der Lungen allein zunächst (wie in unserem Falle bis acht Tage vor dem Tode) noch keine direkte Leukopenie vorhanden zu sein braucht, eine Leukocytose allerdings aber auch nicht vorhanden ist; erst sub finem vitae, hier 14 Tage vor dem Tode, ist dann eine Leukocytenveränderung zu verzeichnen. Auch das neutrophile Blutbild ist acht Tage vor dem Tode noch nicht besonders stark verändert, obwohl schon ein über zwei Wochen dauernder, äusserst schwerer Verlauf vorausgegangen war. Um so stärker ist dies aber einen Tag vor dem Tode der Fall; nicht weniger als 53% Zellen T, 13% W und 1% M sind zu verzeichnen, wobei besonders auf die hohe Zahl von W hinzuweisen wäre.

Im zweiten Falle, ebenfalls bei einem Erwachsenen, haben wir schon sechs Tage vor dem Tode eine viel hochgradigere Leukopenie (2500) als bei dem ersteren; ob die Verallgemeinerung des Prozesses über alle Organe schuld daran ist, kann auf diesen einen Fall hin von unserer Seite nicht behauptet werden. Jedenfalls ist hier in Übereinstimmung mit der starken Leukopenie auch die Veränderung des neutrophilen Blutbildes eine sehr bedeutende; es finden sich — beim Falle 65 erst einen Tag vor dem Tode — hier fünf Tage vorher nur mehr 4% der Zellen in Klasse 3, 4 und 5. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sich

in den letzten Tagen das Blutbild noch schwerer als beim Fall 65 verändert hat.

Was den dritten Fall, ein neunmonatliches Kind, anlangt, so müssen wir hier allerdings als Leukocytenzahl fünf Tage vor dem Tode eine Zahl von 9400 anführen; wenn man aber bedenkt, dass bei derartigen kleinen Kindern schon normalerweise die Leukocytenzahl viel höher gefunden wird als beim Erwachsenen, dass sie nach den Autoren sogar meist die Zahl 10000 überschreitet, und dass sonst die Kinder ausserordentlich leicht auf Schädlichkeiten mit Steigerung der Leukocytenzahl reagieren, ferner wenn man wiederum die hochgradigen Veränderungen des neutrophilen Blutbildes betrachtet, die doch sonst wohl am besten mit einer hochgradigen Leukocytose zu denken wären, so kann kein Zweifel obliegen, dass auch die Zahl 9400, wenn auch keine hochgradige, so doch immerhin eine Leukopenie bei dem kleinen Kinde bedeutet und im gleichen Sinne wie die obigen Fälle aufgefasst zu werden verdient.

Leider haben wir uns bei der Beobachtung der Fälle, die natürlich nicht alle Tage, selbst bei grossem Materiale, vorkommen und daher weiter zurückliegen, immer mit einer einmaligen Untersuchung begnügt, nur in dem einen Falle 65 wurden deren zwei ausgeführt; wir hatten eben damals noch nicht die Einsicht in die Bedeutung dieser Verhältnisse.

Wir werfen nun noch einen vergleichenden Blick auf die drei Tabellen (die vom Fall 65 am 8. XI. ist nicht direkt berücksichtigt) und konstatieren, dass überall die Zellen 1K 1S im Übergewicht sind; wenn wir vergleichen, welchem bis jetzt schon geschilderten leukopenischem Blutbefunde diese Tabellen am nächsten kommen, so fällt uns besonders die Ähnlichkeit auf mit Fall 49. Den kausalen Zusammenhang werden wir vielleicht später erkennen können.

b) Subakute und chronische Formen der Lungentuberkulose.

68. W., Karl, 32 Jahre, Kaminkehrer; Eintritt am 16. XII. 02, gest. am 10. II. 03.

Der hereditär unbelastete, kräftige, bis dato immer gesunde Patient erkrankte vor 14 Tagen mit Frösten, angeblich hohem Fieber, Kurzatmigkeit, schwerem Krankheitsgefühl. Beim Eintritt ist kaum auf den Lungen eine Veränderung zu konstatieren, dagegen finden sich massenhaft Tuberkelbazillen im spärlichen Auswurf. Im Verlaufe Febris continua continens zwischen 39,0 und 40,0° i. a. bis zum 6. I. 03, von da ab inter- und remittierend, in den letzten Tagen 38,0° nicht mehr überschreitend.

Die auskultatorisch und perkutorisch manifeste Entwickelung der Tuberkulose der Lungen setzt einige Tage nach Eintritt in beiden Spitzen und im linken Unterlappen ein (Dämpfung der beiden Spitzen, Rasselgeräusche, besonders links).

Am 22. XII. Beginn einer linksseitigen Pleuritis; ab 5. Januar auch weitere Ausbreitung auf den rechten Unterlappen.

Anfangs hatte Patient wenig Auswurf, der sich jedoch rasch vermehrte; ein Monat lang (vom 20. Dezember bis 20. Januar) täglich mindestens $^1/_2$ Spuckschale (zu 500 ccm Inhalt) rein eiterigen Auswurfes; von da ab weniger; Anfang Februar nur mehr $^1/_6$ der früheren Menge.

In Zusammenhalt aller dieser Momente mit der unten folgenden path. anat. Diagnose kann kein Zweifel bestehen, dass wir es zunächst hauptsächlich mit einer akuten käsigen Pneumonie des linken Oberlappens zu tun hatten, deren Zerfallsmassen bis Mitte Januar ausgehustet wurden; gleichzeitig Pleuritis links. Dann erfolgte die Ausbreitung des Prozesses auf der rechten und linken Lunge in der Hauptsache in Form einer Bronchitis und Peribronchitis tuberculosa; daneben lokale miliare Eruptionen. Die Blutuntersuchungen mit 4. I. würden in die erste Periode, die anderen in die zweite zu rechnen sein.

Leukocytenzählungen:

1.	18. XII. 02:	5900	weisse	Blutkörperchen;	12 h	mittags	
2.	23. XII. 02:	5900	„	„	12 h	„	
3.	28. XII. 02:	6900	„	„	12 h	„	
4.	4. I. 03:	9800	„	„	$12^3/_4$ h	„	
5.	11. I. 03:	11000	„	„	$12^1/_2$ h	„	
6.	19. I. 03:	8400	„	„	$12^1/_2$ h	„	
7.	26. I. 03:	6600	„	„	$12^1/_2$ h	„	
8.	3. II. 03:	?	„	„	12 h	„	
9.	8. II. 03:	10000	„	„	12 h	„	
10.	10. II. 03:	16500	„	„	12 h	„	(in Agone).

Am 10. II. um 1 h Exitus letalis; nur durch Druck bei sehr tiefem Einstich ist in der Agone dunkelrotes Blut zu erhalten gewesen.

Pathol.-anatom. Diagnose: Pleuritis serofibrinosa haemorrhagica sinistra cum atelectasi partis imae lobi inferioris ex compressione. Caverna permagna lobi sup. sin. Peribronchitis tub. disseminata lobi inf. sin. Tuberculosis peribronchialis disseminata pulmonis dextri. Tubercula miliaria pleurae dextrae. Bronchopneumonia recens disseminata dextra, praecipue lobi inf. dextr. Degeneratio adiposa myocardii haemorrhagica. Nephritis parenchymatosa. Ulcera nonnulla intestini ilei tuberculosa.

Wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, konnte der Verlauf von Anfang bis Ende beobachtet werden; ebenso vollständig dürften die in kurzen Zeiträumen bis zum Exitus — selbst in der Agone noch — ausgeführten Blutuntersuchungen sein.

Die Erkrankung setzte mit einer käsigen Pneumonie des linken Oberlappens ein; ganz im Gegensatz nun zu dem, wie wir es bei der croupösen und katarrhalischen Pneumonie früher gefunden haben, trat hierbei keine Leukocytose auf, und zwar ist das Fehlen derselben fast absolut genau für die ganze Dauer des kontinuierlichen hohen Fiebers anhaltend; es ist gewiss sehr auffallend, dass in dieser ersten Zeit, wo ausserdem so grosse Massen eiterigen Materiales täglich ausgeworfen wurden, nie die normale Zahl der weissen Blutkörperchen überschritten wurde.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 68	1			2			3				4					5 u. m.	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	4K 1S
W. Karl																	
18. XII. 02 .	—	—	18	—	32	26	3	1	9	8	1	—	1	—	1	—	—
23. XII. 02 .	—	—	6	—	29	17	4	—	22	15	—	—	5	—	2	—	—
28. XII. 02 .	—	—	7	1	28	23	1	—	18	13	4	—	3	—	—	1	1
4. I. 03 .	—	1	5	1	30	19	1	6	16	16	1	—	3	—	—	1	—
11. I. 03 .	—	—	9	1	36	14	—	4	8	14	1	—	3	—	8	2	—
19. I. 03 .	—	—	15	—	36	14	—	8	5	13	—	1	6	1	1	—	—
26. I. 03 .	—	—	7	—	32	22	1	3	12	18	2	—	1	—	2	—	—
3. II. 03 .	—	—	13	—	37	16	1	6	6	18	—	—	—	3	—	—	—
8. II. 03 .	—	—	11	—	30	24	1	—	15	13	1	—	4	—	1	—	—
10. II. 03 .	—	—	45	—	30	22	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—

Noch eigentümlicher berührt der Befund in dem neutrophilen Blutbilde. Nur ganz am Anfange (18. XII.) ist eine mässige Verschiebung nach links zu verzeichnen; dagegen lassen die Tabellen vom 23. XII., 28. XII., 4. I., die in die Zeit des schwersten Fieberverlaufes fallen, nur eine ganz geringe oder kaum das normale neutrophile Blutbild verändernde Verschiebung erkennen; wir haben somit den unerwarteten Befund, dass die akute käsige Pneumonie bei der Tuberkulose der Lungen in ihrer Wirkung auf die Neutrophilen hier nur eine geringe Veränderung sowohl morphologisch, wie wahrscheinlich auch in bezug auf die absolute Zahl auszulösen vermochte.

Angesichts dieses überraschenden Resultates ist vielleicht folgende Überlegung, die wohl schon manchem Beobachter bei der Behandlung von durch lange Zeit hindurch hochfiebernden Phthisikern gekommen ist, am Platze. Es ist tagtäglich bei den Phthisikern zu beobachten, dass selbst sehr hohes Fieber, und bei unserem Patienten war dies die ganze Zeit vom Eintritt bis Anfang Januar der Fall, nur eine relativ unbedeutende Wirkung auf das Sensorium, das Allgemeinbefinden, das Herz, die übrigen Organe und nicht zuletzt den gesamten Ernährungszustand ausübt. Keine Pneumonie, kein Typhus oder sonst irgend eine Erkrankung wird bei gleich hohem und langdauerndem Fieberlauf so wenig an dem Bestand des Körpers zehren und so wenig dessen Organe intoxizieren als gerade diese hochfieberhaften Tuberkulosen. Bei keiner anderen Infektionskrankheit haben wir aber auch, wie wir nunmehr wissen, eine so geringe Veränderung an dem Bestande und der

Form der neutrophilen Leukocyten zu verzeichnen; diese in die Augen springende Koinzidenz ist es, auf die wohl mit dem gebührenden Nachdruck hingewiesen werden darf.

Es ist bei dem Infektionsprozess der Tuberkulose anscheinend etwas ganz anderes im Spiele als bei den übrigen Infektionskrankheiten, da diese Erkrankung bezüglich ihrer Wirkung auf die Neutrophilen eine ganz exzeptionelle Stellung einnimmt; jedenfalls müssen wir bei der Tuberkulose auf Grund der obigen Befunde eine Unterscheidung gegenüber vielen anderen Infektionskrankheiten machen.

Mit der zweiten Woche des Januar tritt unser Fall in ein anderes Stadium ein, das Fieber wird re- und intermittierend und erreicht auch nicht mehr abends die grossen Höhen von vorher. Auch im Gesamtleukocytenzählungsresultat sind von nun ab mehr Sprünge und auch höhere Werte zu verzeichnen. Beide Änderungen sind vielleicht bedingt durch die nunmehr stärker sich geltend machende Mischinfektion.

Das neutrophile Blutbild ist von eben da ab im allgemeinen etwas höher eingestellt. Während am 23. XII., 28. XII. und 4. I. niemals 60 % in Klasse 1 und 2 erreicht wurden, haben wir am 11. I., 19. I., 26. I., 3. II. und 8. II. nie unter 60 %, aber auch nicht über 66 % neutrophile Zellen in diesen Klassen.

Erst mit Eintritt der Agone sehen wir eine, jetzt allerdings aber auch gewaltige Veränderung im Typus der Bluttabelle erfolgen, indem die Klassen 1 und 2 auf 97 % hinaufschnellen; gleichzeitig besteht eine Leukocytose von 16500. Wir müssen diese agonale starke Veränderung mit einer plötzlichen Erschöpfung des Knochenmarks zusammenbringen, nachdem wir den ganzen Verlauf hindurch seine Suffizienz konstatiert haben; die Neutrophilen werden mit dem Eintritte der Agone in besonders hohem Masse geschädigt und darum reagiert das Mark, nachdem es qualitativ seinen Blutbestand nicht mehr erhalten kann, wenigstens quantitativ unter Aufbietung aller verfügbaren Kräfte; M- und W-Zellen fehlen allerdings dabei.

69. E., Friedrich, 32 Jahre, Hausdiener; Eintritt 12. X. 02.

Beiderseitige tuberkulöse Spitzenaffektion. Gleichzeitig schon vorgeschrittener Typhus abdominalis; am 7. Tage nach Eintritt steile Kurven, am 24. X. fieberfrei. Anfang Dezember in der Rekonvaleszenz findet sich ein bereits stark entwickelter luetischer Primäraffekt am Penis. Bei diesem Falle, wo also die Gifte von drei Infektionskrankheiten im Körper sich mischten, wurde am 13. X. 02 auf der Höhe des Fiebers eine Blutuntersuchung gemacht: 3400 weisse. — Patient ist späterhin vom Typhus genesen.

Eigentlich ist hier nicht der richtige Platz für diesen Fall. Wir möchten ihn aber absichtlich hier erledigen, weil der neutrophile Blutbildbefund fast aufs Haar dem agonalen des vorigen Falles gleicht und er doch von denen des vorigen Falles unter ganz ausserordentlich verschiedenen Verhältnissen zu stande gekommen ist.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 69	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
E. Friedrich .	1	1	45	3	23	24	—	—	3	—	—	—	—	—	—	

Es findet sich hier eine starke Leukopenie (3400); dort hatten wir eine Leukocytose (16500).

Wir könnten sogar das neutrophile Blutbild in dem gegenwärtigen Falle, in dem drei Infektionskrankheiten zusammenfallen, noch für schwerer affiziert als dort in der Agone halten, da wir hier auch Zellen M und W vorfinden, wenn wir nicht das Fehlen derselben in dem agonalen Zustande als eine besondere Insuffizienzerscheinung betrachten wollen.

Seinerzeit — bei dem reinen, unkomplizierten Typhus abdominalis — haben wir in diesem Stadium der Krankheit nie eine so hochgradige Alteration des neutrophilen Blutbildes gefunden; selbst zu Beginn der Typhen auf dem Höhepunkt der neutrophilen Störung, war dies nicht der Fall.

Der Fall lehrt also die besondere Schädigung der neutrophilen Leukocyten durch kombinierte Erkrankungen, gleichzeitig aber, dass die Wirkung des Typhusgiftes hier dabei den überwiegenden Einfluss beibehält — Leukopenie —, während doch die Lues gewöhnlich mit einer Leukocytenvermehrung, die chronische Form der Tuberkulose aber auch zum mindesten nicht mit einer Leukocytenverminderung einhergeht.

Patient genas trotz der denkbar ungünstigsten Konstellation von Leukopenie und hochgradiger Verschiebung des neutrophilen Blutbildes, während der andere Patient dagegen mit der anscheinend günstigen Erscheinung der Leukocytose bei gleichgeartetem neutrophilen Blutbefunde kurz nach der Untersuchung verschied.

Eine differentere Würdigung der Blutbefunde bei den Neutrophilen kann kaum demonstriert werden; es erhellt daraus die Schwierigkeit, selbst nach diesen Einblicken in das neutrophile Blutleben eine treffende Erklärung zu geben; wir sehen uns infolge dieser Schwierigkeiten aufgefordert, zur Erklärung noch nach anderen ausserhalb des neutrophilen Blutlebens gelegenen Faktoren zu suchen; immer aber werden wir wieder daran gemahnt, uns möglichst vorsichtig gegenüber den modernen Anschauungen über die Bedeutung der Leukocytose und Leukopenie zu verhalten.

Es dürfte kein weiterer Beweis mehr notwendig sein für die Behauptung, dass die Leukopenie eine ebenso salutäre oder kaum schäd-

lichere Reaktion des Organismus ist wie die Leukocytose (natürlich zunächst immer nur mit Beziehung auf die Neutrophilen).

70. G., Andreas, 46 Jahre, Zimmermann; Eintritt am 8. I. 03, gest. am 9. II. 03.

Keine hereditäre Belastung; Patient, der sonst noch nie krank gewesen sein will, leidet seit 1 1/2 Jahren an Husten, Erbrechen, Bluthusten, Frösten und Nachtschweissen. Seit ca. 3 Wochen fühlt er sich besonders schlecht, will stärker abgemagert sein; seitdem reichlicher grüner, zuweilen etwas blutiger Auswurf. Der Fall erwies sich dem Befund und dem Verlauf nach als ein dem Falle 68 fast völlig genauer Parallelfall, nur war hier die Tuberkulose in ihren Anfängen weiter zurückliegend; während wir bei dem Falle 68 einen akuten Ausbruch bei einer vielleicht nur latenten Spitzentuberkulose anzunehmen haben, war hier bereits ein manifester tuberkulöser, chronischer Prozess vorhanden; dem entsprach auch ein bereits ausgebreiteter, fortgeschrittener Befund auf den beiden Oberlappen (Dämpfung, Bronchialatmen, klingende Raschelgeräusche, geballtes Sputum etc.). Das Fieber war genau wie bei dem ersten Falle zunächst neun Tage eine Febris continua continens um 40,0°, dann inter- und remittierend; die Menge des Sputums war zunächst 1/2 Spuckschale täglich, dann Steigerung bis zu 1 Spuckschale (= 500 ccm) meist rein eiterig, luftleer, münzenförmig.

Vom 26. I. 03 ab verfiel Patient in einen Zustand der Somnolenz und des Phantasierens, in dem er bis zum Tode verharrte; zuletzt traten auch noch leichte Zuckungen in den Extremitäten auf. Er bot das Bild der protrahiertesten Agone, das seit langer Zeit in der Klinik zur Beobachtung kam. Daher rühren die grössere Reihe von Blutuntersuchungen gerade ab 26. I. 03, denn es war beabsichtigt, möglichst kurz vor dem Eintritt des Exitus letalis ein Resultat zu erzielen. Leider ist durch den Todeseintritt zur ungünstigen Zeit dies trotzdem nicht ganz erreichbar gewesen.

Im Zusammenhalt mit dem Sektionsbefund ergibt sich auch hier, dass nach vorausgegangenem Zerfall der Infiltrationsherde in den Oberlappen sich die Tuberkulose nach unten auf dem Bronchialwege in Form einer ausgebreiteten Bronchitis und Peribronchitis (stellenweise schon bis zur Pneumonie) und auch partiell auf dem Blutwege ausbreitete. Dem Alter der Veränderungen nach konnte der Wechsel in der Fieberkurve mit dem Eintritt der Bronchialausbreitung völlig übereinstimmen.

Leukocytenzählungen:

1. 11. I. 03: 5400.
2. 19. I. 03: 4400.
3. 26. I. 03: 6400.
4. 29. I. 03: 6700.
5. 1. II. 03: 8400.
6. 3. II. 03: 7300.
7. 6. II. 03: 6200.

Pathol.-anat. Diagnose: Tuberculosis pulmon. chronica. Pleuritis adhaesiva sinistra. Caverna permagna lobi sup. sin. Bronchitis et Peribronchitis tub. disseminata paene totius lobi inf. sin. Infiltratio pneumonica et tubercula miliaria lobi inf. sin. Tuberculosis miliaris pleurae dextrae. Pleuritis fibrinosa circumscripta dextra. Pleuritis fibrosa adhaesiva regionis apicis dextri. Caverna apicis dextri. Bronchitis et Peribronchitis tub. lobi sup. dextri cum

Tuberculosi miliari. Peribronchitis tub. disseminata lobi inf. dextr. Hepar cyanot. et adiposum. Myodegeneratio fusca cordis. Renes cyanotici. Ulcera tub. nonulla intestini ilei. Ulcera tub. epiglottidis. Oedema piae matris.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 70	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
G. Andreas																
11. I. 03 .	—	—	23	—	25	27	2	1	14	5	2	—	1	—	—	
19. I. 03 .	—	—	19	—	35	30	2	3	3	5	2	—	1	—	—	
26. I. 03 .	—	—	30	—	29	27	—	1	5	6		—	1	—	1	
29. I. 03 .	—	—	28	—	37	21	2	1	5	5	—	—	1	—	—	
1. II. 03 .	—	—	38	—	37	19	—	—	4	2	—	—	—	—	—	
3. II. 03 .	—	—	49	—	31	15	—	1	1	3	—	—	—	—	—	

Wenn sich auch dieser Fall dem Verlauf und dem Sektionsbefund nach als fast völlig mit dem Fall 67 konform erwies, so spielte er sich doch in einem durchaus ganz anders situierten Organismus ab; dort hatten wir einen mitten aus der Arbeit herausgerissenen, in der vollen Manneskraft stehenden, gut genährten Mann vor uns, hier einen durch den bereits 1 1/2 Jahre bestehenden Krankheitsprozess sehr geschwächten und abgemagerten Arbeiter, der beim Eintritt bis an die äusserste Grenze seiner körperlichen Leistungsfähigkeit gekommen ist.

Was zunächst die Gesamtleukocytenzahlen anlangt, so besteht hier noch weniger wie im vorigen Falle eine Abweichung von der Norm, selbst in der protrahierten Agone wird sie bei mehrmaliger Untersuchung nicht erhöht vorgefunden.

Die neutrophilen Leukocyten sind dagegen hier nur in der ersten Untersuchung ähnlich stark wie im Falle 68 zu Anfang verändert; während dort die Veränderung im Verlaufe aber zurückgeht und erst in der Agone wieder stark auftritt, schreitet sie hier sukzessive mit dem Fortschreiten des Prozesses fort, so dass sie schliesslich auf dem Wege der kontinuierlichen Steigerung bei einem am stärksten veränderten, terminalen Blutbilde angelangt ist. Diese Verschiedenheit dürfte zum Teil wohl auf die geringere Resistenz des Organismus, zum Teil auf die schon länger bestehende Mischinfektion zurückzuführen sein.

Die gleichmässig zunehmende Verschlechterung erinnert an das Blutbild beim Typhus abdominalis, wo wir ebenfalls, aber in umgekehrter Weise von schlecht zu gut, eine sehr gleichmässige Entwickelung der einen Bluttabelle aus der anderen vorgefunden haben; die Zusammendrängung sämtlicher Zellen in nur wenige Klassen (T, 2S, 1K 1S meist)

findet sich dort und überhaupt, wie wir sahen, bei fast allen schweren Blutbildveränderungen.

Schliesslich sei mehr nebenbei noch darauf aufmerksam gemacht, dass in allen Untersuchungsbefunden der beiden Fälle mit Ausnahme des vom 11. I. 03 Fall 68, bis in die Agone hinein immer das Überwiegen der Zellen 2S über die mit 1K 1S besteht, und dass auch im Falle 70 genau wie im Falle 68 ein Auftreten von Zellen W oder M überhaupt nicht verzeichnet werden konnte.

Wir können beide Befunde in Parallele zu der fehlenden Beeinträchtigung der Leukocytengesamtzahl setzen, da wir immer beide Momente meist dann anzutreffen in der Lage waren, wenn es sich nicht oder nicht mehr um allerschwerste Beteiligung der Neutrophilen handelte.

71. B., Franz Joseph, 36 Jahre alt, Schuhmacher; Eintritt am 17. VII. 02, ausgetreten am 18. III. 03. Patient leidet an einer tuberkulösen, relativ leichteren Erkrankung des linken Oberlappens; er ist seit Eintritt fieberfrei. Wenig Auswurf.

Am 1. XII. 02 Leukocytenzählung: 8500 (12 h mittags).
„ 15. III. 03 „ 6900 ($12^1/_2$ h mittags).

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 71	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
B. Franz Joseph																
1. XII. 02 .	—	—	6	—	31	18	—	5	13	19	—	—	6	—	2	
15. III. 02 .	—	—	3	1	29	20	3	3	21	10	3	—	3	1	3	

72. K., Markus, 21 Jahre alt, leidet an einer chronischen Tuberkulose des linken Oberlappens; starke Dämpfung, klingendes Rasseln, Patient war vor kurzer Zeit $^1/_4$ Jahr lang in einem Sanatorium; er ist fieberfrei; Ernährungszustand relativ gut; wenig Auswurf.

Leukocytenzählung am 1. XII. 02: 6600 ($12^1/_2$ h mittags).

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 72	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	
K. Markus . .	—	—	15	—	35	25	1	5	6	11	—	—	2	—	—	

Die beiden vorstehenden Fälle von recht chronischem Verlauf der Lungenschwindsucht gehören zusammen. Beide Patienten sind seit längerer Zeit fieberfrei, haben relativ wenig Auswurf, sind leidlich gut genährt und haben nur einseitige Veränderungen; jedoch ist der zweite Fall (72) schon etwas weiter fortgeschritten, bereits Kavernenbildung aufweisend.

Die Gesamtsumme der Leukocyten steht an der oberen Grenze des Normalen; das neutrophile Blutbild dagegen hat sich etwas mehr von den normalen Grenzlinien entfernt, weniger wiederum bei dem leichteren Fall 71, mehr dagegen bei dem fortgeschritteneren Nr. 72.

Wir können demnach bei chronischer Tukerkulose der Lungen, solange sie die oben zitierten Eigenschaften unserer Fälle aufweist, nur eine ganz geringgradige Vermehrung der Gesamtleukocytenzahl und eine relativ etwas stärkere Beeinträchtigung des neutophilen Blutbildes finden.

73. H., Babette, 47 Jahre, Pfründnerin, leidet an vorgeschrittener Tuberkulose der Lungen mit grossen Kavernen rechts; seit 1/4 Jahr kopiöser, eitriger Auswurf in grossen Mengen. (In letzter Zeit gewöhnlich 1/2 Spuckschale voll, besonders des nachts ausgehustet.) Fieber nicht hoch.

Die Blutuntersuchung wurde ausgeführt vier Tage vor dem Tode am 7. I. 03 um 12 h mittags: 14600 weisse Blutkürperchen.

Neutrophile Blutbildtabelle:

Fall 73	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	2K 3S
H. Babette . .	—	—	11	—	41	21	—	3	9	12	—	—	1	—	1	1

74. R., Johann, 20 Jahre, Hausknecht. Eintritt am 6. XI. 02, gestorben am 16. I. 03.

Ein Fall von Lungentuberkulose im letzten Stadium mit grossen Kavernen; grosse Mengen eitrigen Auswurfes, Cyanose, Lufthunger, so gut wie kein Fieber.

1. 28. XI. 02 erste Blutuntersuchung (Auswurf eine Spuckschale voll reinen, münzenförmigen Eiters): 14600 weisse Blutkörperchen.
2. 7. I. 03 unverändert, ca. 1/2 Spuckschale Eiter, besonders des Morgens: 21800 weisse Blutkörperchen.

Pathol.-anat. Diagnose:

Adhaesiones fibrosae utriusque pulmonis; Bronchiectasia diffusa cum cavernis bronchiectaticis tuberculosis pulmonis dextri; Cirrhosis et retractio pulmonis dextri; Emphysema vicarians pulmonis sinistri; Caverna bronchiectatica et caseosa lobi superioris sinistri; Peribronchitis diffusa tuberculosa lobi inferioris sinistri. Hypertrophia et dilatatio cordis dextri; Dislocatio cordis in latus dextrum. Hyperplasia lymphatica lienis; Hepar et renes cyanotici.

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 74	1			2			3				4					5 u. m.
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	4K 1S
R. Johann																
28. XI. 02 .	—	1	22	—	27	32	2	—	7	6	2	—	—	—	—	1
7. I. 03 .	—	—	27	2	29	27	—	—	6	5	1	—	1	—	—	—

Wiederum zwei zusammengehörige Fälle. Beide gehören dem Stadium der grossen Kavernenbildung an, die massenhaft eiterigen Auswurf produzieren. Sie zeigen beide Übereinstimmung in dem Vorhandensein einer Leukocytose, die in dem einen Falle (74) sogar ziemlich hochgradig ist, und harmonieren auch bezüglich des Verhaltens des neutrophilen Blutbildes, indem dasselbe in beiden wiederum höher gestellt ist, wie in den zuletzt beschriebenen Fällen 71 und 72. Wir sehen somit hier bei dieser chronischen Form eine Steigerung ad maius, die sich nach beiden Richtungen ziemlich gleichmässig entwickelt.

Demgegenüber ist auf Grund unserer obigen subakuten Fälle 68 und 70 bezüglich des Verlaufes der subakuten Phthise an dem auffallenden Befunde des Fehlens jeder Veränderung der Gesamtzahl oder dem Auftreten einer nur mässigen Vermehrung derselben festzuhalten, während wir bezüglich der Neutrophilen, je nach den Umständen des Einzelfalles, einen grösseren Spielraum für die Veränderung des Blutbildes einräumen müssen; in unseren beiden Fällen ging die Zersetzung des neutrophilen Blutbildes in einer gegen den Exitus zu progressiven Weise vor sich.

Was dann die akute Miliartuberkulose anlangt, so ist sie wie dort ausgeführt, in unseren Fällen mit Leukopenie und sehr hochgradiger Schädigung des neutrophilen Blutbildes verbunden gewesen.

XIII. Tetanus.

Kurz vor Drucklegung dieser Arbeit hatte ich noch Gelegenheit, einen sehr schweren Fall von Tetanus zu beobachten, der einen äusserst auffallenden Befund bezüglich des neutrophilen Blutbildes aufweist. Wir müssen danach der Tetanuserkrankung eine ganz eigenartige Stellung unter allen von uns bisher untersuchten Infektionskrankheiten einräumen.

v. Limbeck gibt in seinem Lehrbuche (1896) an, nur einen Fall in der Literatur aufgefunden zu haben, dessen Leukocytenzahlen kontrolliert wurden; Grawitz erwähnt 1902 den Tetanus bei der Besprechung der Infektionskrankheiten überhaupt nicht.

In dem erwähnten einen Falle[1]) fand sich eine Leukocytose von 11000 bis 18000 (viertägige Beobachtung); v. Limbeck bezeichnet den Fall jedoch als nicht besonders geeignet, weil derselbe mit Tizzonis Antitoxin behandelt wurde und auch dieses Leukocytose mässigen Grades erzeugt.

75. W., Gertraud, 5 Jahre alt, Eintritt am 24. IX. 03. Kräftiges, gut genährtes Mädchen. Die Angehörigen geben an, dass das Kind bis zum 23. IX. 03 ganz gesund war. Es besteht bereits exquisite Nackenstarre und

[1]) Schwarz, Wien. med. Wochenschr. 1894, Nr. 49—52.

Trismus; am ganzen Körper findet sich keine Wunde, die als Eintrittspforte des Giftes angesprochen werden könnte.

Leukocytenzahl um 4 h nachmittags: 10900.

5 h nachmittags: Tizzonis Antitoxin 1,0.

25. IX. 03 Tetanus in grösster Intensität entwickelt; in einem fort Anfälle, die die gesamte Muskulatur in Mitleidenschaft ziehen.

9 h früh: Tizzonis Antitoxin 1,0.

4 h nachmittags: Leukocytenzählung: 12000.

6 h nachmittags: Tizzonis Antitoxin 1,0.

7 h: Exitus letalis.

Die Sektion ergab eine aussergewöhnliche Hyperämie der nervösen Zentralorgane, besonders des Gehirns.

			Temper.	Pulszahl	Respiration
Temperaturen: 24. IX.	abends: 37,0°	25. IX.	6 h: 38,1°	120	32
			9 h: 38,6°	136	35
			12 h: 39,1°	160	51
			3 h: 39,5°		

Neutrophile Blutbildtabellen:

Fall 75	1			2			3				4					5 u. m.	
	M	W	T	2K	2S	1K 1S	3K	3S	2K 1S	2S 1K	4K	4S	3K 1S	3S 1K	2K 2S	5K	6K
W. Gertraud																	
24. IX. 03 .	—	—	7	—	22	13	1	5	13	27	2	—	5	—	3	1	1
25. IX. 03 .	—	—	4	—	30	10	1	11	12	15	1	1	6	2	7	—	—

Wir erhalten somit den wichtigen Befund eines vollkommen normalen neutrophilen Blutbildes bei einer Infektionskrankheit, die in rapidem äusserst schweren Verlauf zum tödlichen Ausgange führt.

C. Schlussübersicht.

Wir sind nun am Ende unserer Untersuchungen über die morphologischen Veränderungen, die die neutrophilen Leukocyten bei Infektionsprozessen erleiden, angelangt.

Der Schlussteil dieser Arbeit wird sich mit der Zusammenfassung der Resultate unserer Untersuchungen befassen müssen.

Bei der grossen Reihe von Einzelergebnissen haben dieselben eine etwas grössere Ausdehnung gewonnen, zum Teil auch deswegen, weil wir hier noch eine Anzahl von Schlüssen und Aufstellungen kennen lernen müssen, die im Text nicht eingestreut werden konnten.

Es dürfte zweckmässig sein, den speziellen für die einzelnen Infektionskrankheiten geltenden Zusammenfassungen die Fixierung einer Reihe von mehr generellen Gesichtspunkten vorauszuschicken.

1. Die Zahl der weissen Blutkörperchen beim gesunden Erwachsenen bewegt sich bei der Untersuchung im nüchternen Zustande oder um die Zeit der Mittagsmahlzeit unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht innerhalb der grossen Breite von 5000—10000 pro cmm, wie man heutzutage fast allgemein anzunehmen geneigt ist. Die Schwankungen unter normalen Verhältnissen bewegen sich vielmehr meist nur zwischen 5000 und 6000. Jedenfalls halten sich abweichende Zahlen ganz nahe an diesen Grenzen, sowohl nach oben als nach unten. Für diese Behauptung stehen uns grosse Reihen von Untersuchungen, die wir unter den angegebenen Bedingungen am normalen Menschen im Laufe der letzten Jahre gemacht haben, zur Verfügung. Wir setzen uns damit in Widerspruch mit den Angaben folgender Autoren:

	Angaben pro 1 cmm	Mittel
Welker[1]	14171—14925	
Moleschott[1]	12605—14000	
Thoma und Lyon[1]	5464— 8388	
Halla[1]	4960—10106	7533
Tumas[1]	4800— 9600	6200
Patrigeon[1]	2000—10000	6000
Reinecke[1]	7143— 7351	
v. Jaksch[1]	7107 (Morgenzählung.)	
	7482 (Mittagzählung.)	
	7464 (Abendzählung.)	
von Limbeck (l. c.)	8000— 9000 mit Schwankungen um 1000 nach oben und unten	

	Angaben pro 1 cmm	Mittel
Reinert (l. c.)	5125 morgens bis 8261 mittags	
Rieder (l. c.)		7680
Strauss (l. c.) (Mittel aus 9 Fällen)		7655
Grawitz (l. c.)	5000—10000	
Türk (l. c.)	6000— 9000	
	5000— 6000 = niedrige und 9000—10000 = hohe Normalwerte	
Bruhn-Fahraeus[2]		6500

Völlige Übereinstimmung finden unsere Angaben nur mit denen Hayems, der als die normale Leukocytenzahl 6000 bezeichnet und Werte von 8000 bereits als Leukocytosen anspricht. Wir schliessen uns dem vollständig an.

Malassez[1]) fand als Mittel 5633.

Grancher[1]) gibt Zahlen von 3000—6000 an.

Bouchut und Dubrisay[1]) fanden 6116 im Mittel.

Nach Senator[1]) bewegt sich die Normalzahl, wenn man die Angaben von Malassez, Grancher, Hayem, Bouchut, Dubrisay, Thoma zusammennimmt, zwischen 3000 und 6000 (pro cmm).

Die Angaben der französischen Autoren stimmen also mit den unsrigen mehr überein als die deutschen.

2. Mit der einfachen Zählung der Leukocyten bei Infektionskrankheiten und selbst mit der exaktesten Festsetzung des Mischungsverhältnisses der einzelnen Leukocytenarten ist noch so gut wie nichts getan für die Auffassung der im Blute und im Körper sich abspielenden Vorgänge. Als ein Beweis dafür muss schon allein der Stillstand, der auf diesem Gebiete, trotzdem es mit Zählresultaten geradezu überflutet wurde, seit Jahren eingetreten ist und noch immerfort bis auf den heutigen Tag anhält, und nicht überwindbar erscheint, gelten. Selbst die

1) Zitiert nach Rieder S. 17 und 18.

2) Bruhn-Fahraeus. Klinische Studien über die Zahl der weissen Zellen im menschlichen Blute. Nord. med. Archiv 1897, Nr. 15 und 20, ref. im Z. Bl. f inn. Med. 1898, Nr. 33.

berufensten Kenner auf diesem Gebiete stehen, wie wir sahen, nicht an, zu erklären, dass wir uns hier einem Rätsel gegenüber befinden, das uns den Einblick in den Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung noch verwehrt.

Die fundamentale Wichtigkeit eines solchen Einblickes, falls derselbe möglich werden sollte, wird von allen Seiten anerkannt; es gilt dies in ganz besonderem Masse für die Blutbefunde bei den uns beschäftigenden Infektionserkrankungen, weil gerade diese die Grundpfeiler für die moderne Blut- und Serumforschung abgeben.

Als Schuld an unserem Unvermögen, das undurchdringliche Dunkel zu erhellen, sind fast ganz allein die ungemein variierenden und oft in grassestem Widerspruch stehenden Blutbefunde zu bezeichnen, die ganz speziell bei den Infektionskrankheiten zu verzeichnen gewesen sind.

3. Eine grosse Reihe von Argumenten konnten wir an Hand unserer Blutuntersuchungen anführen, die die völlige Unzulänglichkeit der einfachen Zähl- bezw. Mischungsverhältnisse dartun. Wir erwähnen hier nur kurz den wichtigsten Punkt, nämlich, dass selbst trotz normalster Leukocytenanzahl die schwersten pathologischen Veränderungen im neutrophilen Blutbilde bestehen können und nur zu oft in Wirklichkeit auch bestehen.

4. Wir sind in der Lage gewesen, zunächst bezüglich der neutrophilen Leukocyten eine Methode anzugeben, die es ermöglicht, in normalen sowohl, wie in pathologischen Verhältnissen, den genauesten Einblick in das Zellleben dieser wichtigsten und numerisch ausschlaggebendsten Klasse von weissen Blutkörperchen zu tun. Die damit speziell durch unsere Untersuchungen bei Infektionskrankheiten zutage geförderten Resultate sind sehr umfangreich und vielfach überraschend; sie eröffnen bei entsprechender Ausbeute möglicherweise eine günstige Perspektive in die Zukunft für die Lösung vieler wichtiger Fragen.

5. So kolossal die Literatur über die Morphologie der weissen Blutkörperchen auch angeschwollen ist, und trotzdem oft die minutiösesten Beobachtungsresultate mit der grössten Breite behandelt sind, so sind doch alle Untersucher bis jetzt ahnungslos an den, wie ich gefunden habe, ausserordentlich gesetzmässigen Veränderungen vorübergegangen, die sich in der augenscheinlichsten und tagtäglich zu beobachtenden Weise an den Kernen der neutrophilen Leukocyten abspielen.

Die morphologischen Untersuchungen an den neutrophilen Leukocyten des strömenden Blutes in pathologischen Verhältnissen fanden bis jetzt immer ihren Abschluss und Höhepunkt in dem ängstlichen Examen des gefärbten Blutpräparates, ob sich etwa auch Myelocyten, die Vorstufen der „polynukleären“ neutrophilen Leukocyten im Blute vorfänden.

Was sich sonst an neutrophilen Elementen im Blute darbot, nämlich die „polymorphkernigen“ oder „polynukleären“ Leukocyten der Autoren schlechthin wurde in einen gemeinsamen Topf geworfen und auch nicht der leiseste Versuch gemacht, in diese gewaltigen Zellmassen, von deren grossen Mannigfaltigkeit und von deren äusserst bizarrem Verhalten bezüglich ihrer Kernbeschaffenheit die Autoren so anschaulich berichten, Ordnung zu bringen. Die genaue Kenntnis gerade dieser Klasse von Zellen und ihrer Veränderungen muss aber in Anbetracht ihrer alle anderen Zellen in der Zahl so weit übertreffenden Mengen als sehr wichtig und nicht zuletzt für die Lösung der heutzutage besonders aktuellen Fragen der Infektion, Intoxikation und der Immunitätslehre von bedeutendem Einfluss erscheinen.

6. Unsere Untersuchungsmethode ist auf der Feststellung der mikroskopischen nur mit der Ölimmersion erkennbaren morphologischen Veränderungen an den Kernen der gewaltigen neutrophilen Zellmassen, von denen eben die Rede war, begründet. Unsere Untersuchungen setzen also gerade da ein, wo man bis jetzt Halt machte und aus unserer Arbeit geht hervor, dass das gerade Gegenteil von der Gesetz- und Regellosigkeit innerhalb dieser neutrophilen Zellmassen herrscht, von der man unter dem Eindrucke der scheinbar planlosen und willkürlichen Anordnung ihrer Kernbestandteile bis heute gesprochen hat. Die planmässige Feststellung dieser überaus einleuchtenden Gesetzmässigkeit und die Feststellung, inwieferne sich unter pathologischen Verhältnissen hierin Änderungen ergeben, letzteres zunächst bezüglich der Infektionskrankheiten, ist das Ziel der vorliegenden Untersuchungen gewesen.

7. Auf Grund unserer methodischen morphologischen Kernanalysen ergibt sich bei den neutrophilen Leukocyten für den gesunden Erwachsenen bis ins höchste Greisenalter eine fast vollkommen gleichmässige und gleichsinnige prozentuale Zusammensetzung des Bestandes der neutrophilen Leukocyten. Unsere Kernanalyse trennt zur Feststellung dieser Verhältnisse die sämtlichen neutrophilen Leukocyten nach den Charakteren ihrer Kerne für gewöhnlich in fünf Klassen ein; die Gesichtspunkte, nach denen diese Einteilung sich vollzieht, sind die denkbar einfachsten. Wir unterscheiden:

1. Klasse 1: Neutrophile Leukocyten mit einem Kern; ist der Kern völlig rund, so sind wir bis jetzt gewohnt gewesen, diese Zellen als Myelocyten zu bezeichnen; wir unterscheiden dann weiterhin neutrophile Zellen mit wenig und solche mit tief eingebuchtetem Kern (letztere Sorte von Zellen bilden wohl die Hauptzahl der von manchen Autoren speziell mit dem Namen „polymorphkernige“ Leukocyten bezeichneten Zellexemplare).
2. Klasse 2: Neutrophile Leukocyten mit zwei Kernen bezw. Kernteilen, wie wir dieselben zu bezeichnen uns gewohnt haben;

diese Kernteile können entweder Schlingenform oder die runde Kernform aufweisen.

3. Klasse 3: Neutrophile Leukocyten mit drei Kernteilen
4. „ 4: „ „ „ vier „
5. „ 5: „ „ „ fünf u. mehr „

In jeder dieser letzten drei Klassen (3, 4, 5) kann wiederum eine beliebige Kombination aus Schlingen- bezw. runden Kernteilen oder Schlingen- und runden Kernteilen gemischt vorliegen.

In übersichtlichen Tabellen konnte allen Kombinationen Rechnung getragen werden und so ist es zur Anfertigung von sogenannten „neutrophilen Blutbildtabellen“ gekommen, die die jeweilige prozentuale Zusammensetzung der neutrophilen Leukocyten bis ins feinste Detail anzugeben im stande sind.

Es ist nun ohne weiteres einleuchtend, dass durch Vergleich solcher Tabellen eine Fülle von Veränderungen in pathologischen Fällen gegenüber den Befunden beim normalen Menschen zu erwarten sein werden, wenn anders überhaupt die neutrophilen Leukocyten eine Rolle in pathologischen Zuständen zu spielen haben.

In der Tat sind unsere Erwartungen in unseren Untersuchungen bei Infektionsvorgängen nicht nur erfüllt, sondern in höchstem Masse übertroffen worden.

Normalerweise finden wir das neutrophile Blutbild, wie aus den Tabellen zu ersehen ist, gleichmässig, fächerförmig von der ersten gegen die fünfte Klasse zu ausgebreitet, einer wohlgeordneten Phalanx vergleichbar, die jederzeit zum Angriff oder zur Verteidigung bereit ist.

Es bestehen normalerweise gewisse Prozentsätze, die für die einzelnen Klassen in sehr bemerkenswerter Weise verschieden sind, aber immer wiederkehren; dabei ist jedoch auch individuellen Verschiedenheiten genügend Spielraum gewährt. Um nicht zu viel Detail noch einmal aufrollen zu müssen, sei nur noch hinzugefügt, dass auch ausserdem noch eine grössere Reihe gesetzmässiger, sehr wichtiger, immer wiederkehrender Eigentümlichkeiten gefunden wurden.

8. Gegenüber dem normalen, neutrophilen Blutbefunde, dessen Charaktere in ziemlich engen Grenzen umschrieben sind, finden sich nun unter pathologischen Verhältnissen und speziell bei den von uns untersuchten Infektionskrankheiten alle Veränderungen von den leichtesten bis zu den allerschwersten; es kann die Veränderung in dem Korps der neutrophilen Leukocyten soweit gehen, dass die Ordnung des Blutbildes geradezu auf den Kopf gestellt zu sein scheint; die jeweils angefertigte entsprechende Tabelle ist dann immer im stande,

diese Verhältnisse in der schönsten gegensätzlichen Weise zu veranschaulichen.

Die enormen Umsetzungen innerhalb der neutrophilen Leukocytenmassen, die bei der Ausrechnung in Zahlen für unsere Begriffe kaum fasslich erscheinen, sind zu erkennen an der Änderung der Kernbeschaffenheit der neutrophilen Leukocyten. Wir finden nur mehr einen grösseren oder geringeren Bruchteil der vorher vorhanden gewesenen Zellen auf den Tabellen. Dies kann zum Beispiele so weit gehen, dass wir alle Zellen aus der dritten, vierten und fünften Klasse verschwunden finden, oder dass wir in der ersten Klasse, wo normalerweise kaum 10 % je anzutreffen sein werden, gleich 70 und mehr % Zellen zählen. Die Zellen verschwinden offenbar aus dem Blutbilde, sie werden aber durch neue, nun aber anders geartete ersetzt. Diese neuen Zellen stehen in fast allen Fällen um eine oder mehr Stufen höher — gegen die Myelocyten zu — bezüglich ihrer Entwickelung, so dass wir unter Umständen für die aus dem Blutbilde verschwundenen alten Generationen nur mehr ganz jugendliche anzutreffen in der Lage sind. Myelocyten brauchen deswegen keineswegs immer auch vorhanden zu sein.

9. Nach allgemein akzeptierten Gesetzen wissen wir, dass mit der Entwickelung der Neutrophilen aus den Myelocyten durch die polymorphkernigen Übergangszellen zu den im wirklichen Sinne des Wortes polynukleären Exemplaren eine Alterung der Zellen eintritt; es sind darum die Zellen der Klasse 2 älter als die der Klasse 1, die Zellen der Klasse 3 älter als die der Klasse 2 u. s. w. Verschwindet eine Klasse von Zellen aus dem Blute oder trifft der Abgang mehrere Klassen, so ist es immer zuerst die fünfte, dann die vierte, dann die dritte Klasse, die Einbusse erleiden; Fälle, bei denen auch die zweite Klasse vollständig geschwunden war, kamen nicht zur Beobachtung. Der Verbrauch der aus dem Blutbilde entschwundenen Zellen geht immer innerhalb der Blutbahn selbst vor sich; die bei besonders grossen Eiterungen gegebenen Verhältnisse machen dabei vielleicht bis zu einem gewissen Grade eine Ausnahme.

10. Die Untersuchungen wurden in jedem Falle, soweit dies notwendig erschien, über einen entsprechend langen Zeitraum ausgedehnt und auch der Zwischenraum zwischen den einzelnen Untersuchungen entsprechend lange bemessen; in maximo verfügen wir bei mehreren Fällen über durch mehrere Monate fortlaufende Untersuchungsresultate.

11. Wir betrachten nun das Verschwinden der gewaltigen Leukocytenmassen aus dem neutrophilen Blutbilde bei Infektionsprozessen als einen nach dem bestimmten Infektions- oder Intoxikationsprozess bestimmten, spezifischen Vernichtungsvorgang derselben. Jeder In-

fektions- und Intoxikationstypus hat sein ihm bis zu einem gewissen Grade eigenes Vernichtungsbild bezüglich der weissen Blutkörperchen. Da, wie wir unten sehen werden, nur relativ wenig genau begrenzte Möglichkeiten bezüglich dieses Vernichtungsvorganges gegeben sind, so sind immer eine Reihe von Infektions- bezw. Intoxikationsprozessen in ihrer Wirkung auf die neutrophilen Leukocyten als zusammengehörig zu betrachten.

Daraus lassen sich dann auch natürlich rückwirkende Schlüsse auf die zu erwartende Natur des vielleicht bei dem einen oder anderen Falle noch gar nicht bekannten infektiösen Agens ziehen.

Um so mannigfaltiger sind aber die Unterschiede bezüglich des Grades der Blutbildveränderungen, sowohl innerhalb einer solchen zusammengehörigen Infektionskrankheitengruppe, als auch innerhalb ein und derselben Krankheitstype selbst. Massgebend für die graduellen Unterschiede der neutrophilen Blutbildveränderung bei Infektionsprozessen derselben Art ist offenbar nicht nur die Schwere oder Leichtigkeit der betreffenden Intoxikation oder Infektion, sondern auch der Ernährungszustand und die spezifische Widerstandsfähigkeit des befallenen Organismus. Da wir aber in diesen Punkten selbstverständlich alle Intensitätsgrade anzutreffen erwarten müssen, so kann uns auch der verschiedene Grad der Schädigung des neutrophilen Blutbildes, der genau durch obige Momente determiniert ist, nicht mehr überraschen.

12. Bei diesen nur in grossen Zügen geschilderten Veränderungen des neutrophilen Blutbildes unter dem Einfluss der Infektionskrankheiten sind ausserdem noch eine Reihe sehr wichtiger, interessanter und gesetzmässiger Details aufzufinden, deren Rekapitulation hier zu weit führen würde.

13. Eine Reihe sehr wichtiger biologischer und anderer Fragen harrt der definitiven Entscheidung durch unsere Untersuchungsmethode, so vor allem die Frage nach der Entstehung der Hyper- und Hypoleukocytose, in der sich so viele Autoren bemüht und eine Reihe von Theorien aufgestellt haben, die sich vielfach geradezu widersprechen.

Nach unseren Untersuchungen in Fällen von Infektionskrankheiten der verschiedensten Art müssen wir die in bezug auf das neutrophile Blutleben aufgefundenen Veränderungen folgendermassen einteilen. (Wir bedienen uns dabei der von Jakob und Goldscheider stammenden, nichts präsümierenden Bezeichnungsweise: Hyper- und Hypoleukocytose für die Vermehrung bezw. Verminderung der weissen Blutkörperchenzahl.)

1. Hyperleukocytose oder Hypercytose.
   a) Isohyperleukocytose oder Isohypercytose,
   b) Anisohyperleukocytose oder Anisohypercytose.

2. Normoleukocytose oder Normocytose.
   a) Isonormoleukocytose oder Isonormocytose,
   b) Anisonormoleukocytose oder Anisonormocytose.
3. Hypoleukocytose oder Hypocytose.
   a) Isohypoleukocytose oder Isohypocytose,
   b) Anisohypoleukocytose oder Anisohypocytose.

In allen Bezeichnungen soll das Wort Leukocytose nicht mehr wie bisher den Vermehrungszustand der Leukocyten bezeichnen, sondern nur die Zahl der Leukocyten im allgemeinen zum Ausdruck bringen, die dann durch den vorgesetzten Begriff in der entsprechenden Weise bestimmt ist. Doch dürfte es in dieser zusammengesetzten Wortbildung vielleicht zu empfehlen sein, nur mehr den kürzeren Ausdruck Cytose zu gebrauchen, der ebenfalls nicht zur Verwechslung Anlass geben wird; es wird dies um so mehr notwendig sein, als wir nach unseren bisherigen Anschauungen eine Normoleukocytose ebenso wie eine Hypoleukocytose als eine Contradictio in adjecto bezeichnen müssen. Die neuen, abgekürzten Bezeichnungen dürften aber an Prägnanz nichts zu wünschen übrig lassen.

Was verstehen wir nun unter einer Iso- und dann unter einer Aniso-Normocytose, -Hypercytose und -Hypocytose? Unter den Begriff einer Iso-Erscheinung subsummieren wir alle diejenigen neutrophilen Blutbilder, die dem normalen in ihrer durch Anlegung einer Bluttabelle zu ersehenden Zusammensetzung gleichen, unter den Begriff einer Aniso-Erscheinung alle diejenigen, die mehr oder weniger schwere Veränderungen und Schädigungen gegenüber dem normalen Durchschnittsbild aufweisen.

Auf Grund unserer Untersuchungen handelt es sich selbst bei der durch Infektionsprozesse bedingten Hyperleukocytose, die die höchsten Grade aller bekannten diesbezüglichen Vermehrungen der weissen Blutkörperchen überhaupt aufzuweisen pflegt und die eigentlich bisher den Ausgangspunkt für die meisten Untersuchungen abgab, niemals um eine Isohyperleukocytose, sondern stets um eine Anisohyperleukocytose; auch haben wir nie eine Isohypoleukocytose in unseren Untersuchungen bei Infektionskrankheiten gefunden, sondern immer eine Anisohypoleukocytose; in Übereinstimmung damit fanden wir sehr oft nicht eine Isonormocytose, sondern vielfach eine Anisonormocytose.

Mit den bis auf den heutigen Tag dominierenden Anschauungen der positiven und negativen Chemotaxis können wir nimmermehr diese Befunde erklären. Denn wenn die Hyperleukocytose einer positiv-chemotaktischen Anlockung von weissen Blutkörperchen ihre Entstehung verdankt, so erwarten wir wohl eine Vermehrung der Leukocytenzahl, nicht aber eine gleichzeitige, oft allerschwerste Schädigung und Umstürzung

des neutrophilen Blutbildes. In Wirklichkeit ist aber beides der Fall, es findet nicht nur eine quantitative, sondern, und dies ist der springende Punkt, eine oft hochgradigste qualitative Veränderung der Zusammensetzung statt. Mutatis mutandis trifft das gleiche für die Hypoleukocytose zu; bezüglich der Normocytose, d. h. bei der normalen Anzahl von weissen Blutkörperchen, aber haben wir bis auf diesen Tag überhaupt noch keine Kenntnis gehabt von einer dabei oft sehr schweren qualitativen neutrophilen Blutbildveränderung. Wie tief einschneidend diese Resultate für die Auffassung einer Blutveränderung sein müssen, liegt damit auf der Hand. Ich erwähne nur ein grasses Beispiel aus der Menge unserer diesbezüglichen Erfahrungen. Bei Parotitis epidemica können nach Picks und unseren Untersuchungen völlig normale Leukocytenwerte bestehen; wie wir aber aus unseren Blutuntersuchungen sehen, besteht trotzdem in allen unseren Fällen eine sehr schwere qualitative Veränderung des neutrophilen Blutkörperchenbestandes.

Mit der Aufdeckung dieser Tatsachen muss naturgemäss die ganze Lehre über die positive und negative Chemotaxis für die neutrophilen Leukocyten im strömenden Blute bei Infektionsprozessen, soweit sie sich auf diese Vorgänge bezieht und in diesem Sinne darauf bezogen worden ist, fallen gelassen werden. Es handelt sich im Gegenteil dem Wesen des Vorganges nach um Vernichtungsvorgänge der neutrophilen Leukocyten, die, und nur in diesem Sinne kann der Begriff der Chemotaxis aufrecht erhalten werden, in einem fort während der ganzen Dauer der Erkrankung angelockt werden, um der Vernichtung anheimzufallen.

Je nach dem Grade der Infektion oder Intoxikation, nach der spezifischen Wirkung des infizierenden oder intoxizierenden Agens auf Blut und Mark, je nach dem Ernährungszustande und der Resistenz des Individuums, je nach der Anwesenheit und dem Übertritt der Infektionserreger ins Blut oder nicht, je nach dem Ablauf des eventuell gesetzten lokalen Krankheitsprozesses und seiner Folgen und wahrscheinlich noch aus einer grossen Reihe aller möglichen anderen Faktoren ergeben sich eine unendliche Reihe von Mannigfaltigkeiten und Übergängen, als deren prägnanteste wir bis jetzt die Hyper[leuko]cytose, die Normo[leuko]cytose und die Hypo[leuko]cytose besonders herauszufassen gewohnt waren.

Nachdem wir wissen, dass wir selbst bei normaler Leukocytenzahl die schwersten Veränderungen finden können, ist auch dieser Begriff an Wertigkeit den anderen gleichzusetzen.

Nunmehr sind wir auch in der Lage, die Erklärung der verschiedensten Blutveränderungen richtig zu geben, und wie unsere Arbeit in ihrer Ausführung beweist — es muss hier bis auf das feinste Detail verwiesen werden —, ergibt sich ein Gebäude von schönster Harmonie nach allen Richtungen, ganz im Gegensatze zu den bis jetzt gebräuchlichen, oft planlos erscheinenden und verwirrenden Zahlenangaben, die weiter nichts anderes auszudrücken vermochten als eben nur die nackte Zahl allein.

In manchen Fällen mag ja der Ablauf beider Veränderungen bis zu einem gewissen Grade parallel gehen, d. h. z. B. mit dem Abfall der Hyperleukocytose und damit dem Rückgang des Infektions- oder Intoxikationsprozesses auch Schritt für Schritt das neutrophile Blutbild sich bessern; eine Gesetzmässigkeit kann jedoch, wie aus unseren Untersuchungen hervorgeht, unter keinen Umständen daraus konstruiert werden; auch für die Rückbildung der Hypoleukocytose gilt das gleiche. Dass dies in dem letzten Falle der Anisonormocytose vollends absolut ausgeschlossen ist, beweist natürlich der Zustand der Anisonormocytose selbst, wie wir so oft konstatieren konnten.

Allein infolge der Unkenntnis dieses letzteren Zustandes und der dadurch bedingten Unmöglichkeit seiner Verwertung mussten schon von Anfang an bei den Erklärungsversuchen der Autoren eine grosse Reihe von Blutzählresultaten für die Erklärung in falscher Richtung benützt werden.

14. Wir müssen die gebräuchliche Einteilung der Leukocytosen fallen lassen. Dieselbe lautete[1]) bis jetzt:

I. Physiologische Leukocytose:
- a) Verdauungsleukocytose,
- b) Leukocytose der Schwangeren,
- c) Leukocytose der Neugeborenen.

II. Pathologische Leukocytose:
- a) die entzündliche Leukocytose,
- b) die durch bösartige Tumoren verursachte Leukocytose,
- c) die posthämorrhagische Leukocytose,
- d) die agonale oder prämortale Leukocytose.

III. Leukocytose durch medikamentöse und anderweitige Eingriffe.

Nach unseren, zum grossen Teil bereits abgeschlossenen Untersuchungen über die anderen, in dieser Arbeit nicht behandelten Arten dieser Leukocytosen hat sich die Aufgabe der angeführten Nomenklatur als Notwendigkeit bereits herausgestellt. Hoffentlich bin ich bald in der Lage, die Resultate in extenso zu veröffentlichen.

---

[1]) Zit. nach von Limbeck.

Wir werden keinerlei neue Gesichtspunkte für alle diese Leukocytosenarten aufzustellen brauchen, so dass eine grosse Vereinfachung des ganzen Gebietes sich ergeben wird.

Inwieweit für die eventuell zu den Isocytosen gehörigen Formen der oben aufgeführten Leukocytosenarten eine der bis jetzt gegebenen Erklärungen zutrifft, werden wir dann ebenfalls zu untersuchen haben.

Aber auch die Einteilung der Zustände, bei denen sich eine Verminderung der Leukocytenzahl findet, kommt in Wegfall.

Ehrlich-Lazarus (S. 130 l. c.) unterschieden:

1. die Leukopenie i. e. Verminderung der Zahl der weissen Blutkörperchen durch Zerstörung eines Teiles der weissen Blutkörperchen (Löwit); Ehrlich-Lazarus schliessen sich der jetzt vorherrschenden Ansicht an, dass es sich hier gar nicht um eine wirkliche Zerstörung der weissen Elemente handelt, sondern um eine andere Lokalisation innerhalb der Blutbahn.
2. Die Leukopenie durch mangelnden Zufluss weisser Blutkörperchen:
   a) bei Infektionskrankheiten durch negative Chomotaxis (Typhus und Masern z. B.),
   b) bei Anämien u. ä. durch mangelhafte Leistung des Knochenmarkes.

Die Leukopenie bei Infektionskrankheiten (2 a) erklären die beiden Autoren nicht sowohl durch eine Zerstörung weisser Blutkörperchen, als durch den verminderten Zustrom derselben, der für die polynukleären Elemente wohl auf das Kreisen von negativ-chemotaktischen Substanzen zurückzuführen ist.

Die Leukopenie bei Anämien etc. (2b) wird durch ungenügende Produktion von weissen Blutzellen im Marke erklärt, indem das Fettmark sich nicht, wie es sonst bei schweren Anämien die Regel ist, in blutbildendes rotes Mark umwandelt.

Wir haben nun auf Grund unserer Untersuchungen gesehen, dass die alte Löwitsche Anschauung zu Recht besteht („Leukolyse" oder „Leukocytolyse") und zwar in allen unseren mit Leukocytenverminderung einhergehenden Infektionskrankheiten. Löwit selbst scheint in der letzten Zeit geneigt zu sein, seinen alten Standpunkt gegenüber dem durch Jacob und Goldscheider (S. früher) aufgestellten chemotaktischen Erklärungsversuch aufzugeben; noch zuletzt haben dagegen Löwy und Richter[1]) allerdings auf Grundlage chemischer Untersuchungsmethoden die wiederholte Forderung aufgestellt, dass im Stadium der Hypoleukocytose ein Leukocytenzerfall stattfinde.

---

[1]) „Zur Biologie der Leukocyten". Virchows Archiv Bd. 151; 1898.

Warum soll auch nach der modernen Anschauung die Hyperleukocytose allein als „entzündlich“ bezeichnet werden müssen, die Hypoleukocytose, die doch bei nicht minder entzündlichen Infektionskrankheiten zu verzeichnen ist, selbst wenn sie nur durch ungleichmässige Verteilung der im übrigen unveränderten Leukocyten bedingt wäre dagegen nicht?

Sie ist vielmehr ebenso „entzündlich“ wie die Hyperleukocytose, wenn man überhaupt diese Bezeichnung gebrauchen will, ja, wie wir oben auseinandersetzten, angesichts der schweren Schädigung des Blutes nach den beiden Richtungen in Wirklichkeit noch viel „entzündlicher“ als jene.

15. Die oben ausgeführte Neueinteilung wurde aufgestellt mit Rücksicht auf den in der Literatur bereits eingeführten Sprachgebrauch. Eine sehr einfache andere Einteilung, die allerdings nicht so prägnant und nur für den deutschen Sprachgebrauch geeignet ist, ist natürlich die sich von selbst ergebende folgende:

1. Normale Leukocytenzahl mit
   a) normalem neutrophilen Blutbild,
   b) pathologisch verändertem neutrophilen Blutbild.
2. Vermehrte Leukocytenzahl mit
   a) normalem neutrophilen Blutbild,
   b) pathologisch verändertem neutrophilen Blutbild.
3. Verminderte Leukocytenzahl mit
   a) normalem neutrophilen Blutbild,
   b) pathologisch verändertem neutrophilen Blutbild.

Sicherlich ist die Löwitsche Bezeichnung Leukolyse für die letzte Art: 3 b = Anisohypocytose als ganz zutreffend am Platze; ob wir die Bezeichnung Leukopenie für die Formen 3 a = Isohypocytose mit ebensoviel Recht verwenden dürfen, müssen weitere Untersuchungen lehren.

16. Inwieweit bei normalem neutrophilen Blutbefunde jedoch bei vermehrter oder verminderter Leukocytenzahl (Iso-hyper- und -hypocytose) das Zustandekommen der Befunde durch irgend welche andere Einflüsse (ungleichmässige Verteilung, Einflüsse durch ungleiche Konzentration des Blutes, vasomotorische Momente etc.) in Betracht kommt, wie sich ferner die Verhältnisse bezüglich der Untersuchung von Venen- gegenüber dem Kapillarblut gestalten, oder ob sich schon Differenzen im Kapillarblut verschiedener Körperteile und ob sich Differenzen im Venenblut verschiedener Körperteile ergeben, bleibt alles späteren Untersuchungen vorbehalten. Eine grosse Reihe von Experimenten, die sich im wesentlichen an die Namen Becker, Bohland, Cohnstein und Zunz, Descatello und Czinner, Grawitz, Friedländer, P. Jacob und Goldscheider, Hannes, Knöpfelmacher, Winter-

nitz, Rovighi, Wells, Zollikofer knüpfen, sind da mit Hilfe unserer Untersuchungsmethode nachzuprüfen.

Sehr wichtig erscheint mir z. B. auch die Untersuchung der Frage, ob bei künstlich erzeugten Absorptionsherden von Leukocyten das Arterienblut des Bezirkes, in dem z. B. der künstliche, Unmassen von Leukocyten in kontrollierbarer Weise absorbierende Eiterherd sitzt, ein verändertes neutrophiles Blutbild aufweist gegenüber dem in der dazu gehörigen Vene. Oder ob sich die bei einer eventuellen Differenz ergebenden fehlenden neutrophilen Leukocyten im Eiter etwa wiederfinden? Allgemeininfektion müsste bei dieser Eiterung natürlich ausgeschlossen sein. Manche anscheinend wichtige Theorie dürfte so die ihr noch fehlende Stütze erhalten oder überhaupt fallen gelassen werden müssen. — Auch bei den Infektionskrankheiten lassen sich ähnliche Versuchsanord nungen ausfindig machen, z. B. wie sich das neutrophile Blutbild vor und nach der Passage des primären Infektionsherdes verhält, oder ob die Schädigung der Neutrophilen in dem betreffenden Infektionsgebiet eine stärkere, weil direktere ist als im entlegenen Kapillarblute u. s. f.

Schlüsse über die Verallgemeinerung des Giftes über den ganzen Körper, über die Verhältnisse bei der Toxinämie oder bei der Bakteriämie werden zu gewinnen sein, die um so wichtiger sein werden, wenn eine gleichzeitige bakteriologische Untersuchung des Blutes damit Hand in Hand geht.

Noch viel wichtigere Resultate werden aber voraussichtlich die Untersuchungen liefern, die darauf hinauszielen, durch Injektion von bekannten lebenden und isolierten Infektionserregern in verschiedenen Mengen und Virulenzen, durch Toxininjektionen, durch Injektion ihrer Zellgifte (Proteine), durch Antitoxin- etc. Einverleibungen und durch Kombinationen der verschiedenen Möglichkeiten subkutan bezw. intravenös künstlich reine, isolierte, nur von der betreffenden Bakterien-, Toxin-, Antitoxinwirkung etc. abhängigen Krankheitsbilder und damit spezifische Veränderungen des neutrophilen Blutbildes zu erzeugen. Auch derartige Untersuchungen sind von mir in Aussicht genommen.

17. Wenn uns weiter nichts über eine Reihe von Blutbefunden bekannt wäre wie die Beschaffenheit des neutrophilen Blutbildes und die Gesamtzahl der Leukocyten, so würden dieselben ohne allen Zweifel aus rein logischen Gründen nach dem Grade ihrer Schwere in unserer Bezeichnungsweise einzuteilen sein, wie folgt:

Am schwersten verändert müsste uns der Blutbefund einer Anisohypoleukocytose erscheinen, bei dem mit der Herabsetzung der Zahl sich auch gleichzeitig eine grave Schädigung des neutrophilen Blutbildes verbindet; dann hätte der Blutbefund mit Anisonormocytose zu folgen, dann der bei Anisohypercytose; am günstigsten müsste jeden-

falls a priori die Form der Isohypercytose imponieren, wo wir eine Steigerung der Leukocytenzahl und keine Schädigung des Blutbefundes auffinden. Der Isohypocytose dagegen sind wir noch sehr wenig begegnet; vielleicht lassen wir sie zwischen der Anisohypocytose und Anisonormocytose rangieren.

Zwischen den beiden Extremen: der stärksten Anisohypocytose und Isohypercytose bestehen alle Gradabstufungen und fliessenden Übergänge in unübersehbarer Zahl und Variation.

18. Welche Faktoren die massgebenden sind oder ob, was wahrscheinlicher ist, eine Reihe von Faktoren zusammenwirken, um den jeweiligen Blutbefund zu erzeugen, ist selbst durch unsere gegenwärtigen, detaillierten Untersuchungen noch nicht völlig klargestellt. Wir wollen aber doch schon hier auf einige wichtige Punkte aufmerksam machen, soweit wir es in Anlehnung an die an dieser Arbeit niedergelegten Tatsachen zu tun vermögen. Wenn wir die oben in Aussicht gestellten Untersuchungen beendet haben und ihre Ergebnisse verwerten werden können, so werden wir vielleicht genötigt sein, einen Teil der im folgenden entwickelten Ansichten und Hypothesen nach der einen oder anderen Seite zu ergänzen oder umzuändern. Wir werden darum im folgenden uns auch bemühen, so wenig als möglich das Kapitel der baktericiden, antitoxischen und sonstigen Schutzeinrichtungen des Blutes sowie das Kapitel der berühmten Phagocytentheorie und andere wichtige Fragen der Immunitätslehre zu berühren, wenn schon die Resultate unserer Arbeit uns geradezu dazu auffordern; es dürfte dies seinerzeit auf viel breiterer und sicherer Basis nach Beendigung der angezogenen Untersuchungen zu geschehen haben.

Wir haben bei unseren Untersuchungen oft genug gesehen, dass eine nach unseren Überlegungen in Nr. 17 a priori als schwere aufzufassende Blutveränderung bei einer ganz leicht verlaufenden Infektionskrankheit zu verzeichnen ist (z. B. bei Masern, Varizellen, Mumps) und umgekehrt, dass bei als klinisch ziemlich schwer verlaufenden Fällen (Gelenkrheumatismus, Erysipel, Tuberkulose z. B.) oft nur relativ unbedeutende Blutbildschädigungen nach der Auffassung der Nr. 17 bestehen. Wir haben ferner oft genug gesehen, dass sich die Entwickelungen und Prozesse, die sich im neutrophilen Blutbilde abspielen, oft gar nicht im mindesten um den klinischen Verlauf kümmern, dass das neutrophile Blutbild (am eklatantesten bei Typhus) immerfort seiner Besserung entgegengeht, während die klinischen Symptome an Schwere immer mehr zunehmen u. s. w. Wir konnten nur in relativ wenig Fällen eine völlige Symmetrie zwischen dem klinischen Verlauf und den Vorgängen im neutrophilen Blutbilde konstatieren. Wir haben aber auch gesehen, dass sonst sowohl schwerste Anisohypocytosen als auch schwerste Anisohypercytosen gleich vollkommen zur Heilung gelangten.

Wir können uns demnach absolut nicht der Anschauung anschliessen, dass etwa die Hyperleukocytose das allein salutäre sei; die Verminderung der Leukocytenzahl muss vielmehr mindestens ein ebenso heilsamer Faktor als die Vermehrung erscheinen, da wir tagtäglich sie bei in Heilung ausgehenden Erkrankungen in grosser Anzahl auftreten sehen.

Die Werteinschätzung einer Blutbildveränderung, einer Vermehrung oder einer Verminderung der Leukocytenzahl, kann also eine vollkommen differente sein je nach den sie auslösenden Ursachen. Die Bezeichnung „normale" Leukocytenzahl verliert vollkommen diese Bedeutung, sowie nicht auch das morphologische Blutbild als normal allen unter normalen Verhältnissen anzutreffenden Bedingungen gehorcht.

Wenn wir aber bei der Hypoleukocytose von einer negativ chemotaktischen Wirkung sprechen wollten, so verträgt sich doch offenbar diese Erklärung von einem Abgestossenwerden der Leukocyten erst recht ganz und gar nicht mit der sicher von dem Körper in allen Fällen von Infektionen betätigten positiven Abwehr. Wir haben vielmehr nach unseren Blutbildern, die ja die Spuren des Kampfes der Neutrophilen an der Stirne tragen, in den Anisohypoleukocytosen ebenfalls einen Abwehrprozess zu erblicken, nur muss bei allen den mit Anisohypocytosen einhergehenden Infektionskrankheiten eine diesen Infektionskrankheiten allein zukommende und sie daher streng von den anderen mit Anisohypercytose einhergehenden Infektionen abtrennende charakteristische Eigentümlichkeit vorliegen, die die Abwehrbewegung für die bisherigen Untersuchungen der Autoren und für die darauf begründete Auffassungsweise kaschiert hat.

Welcher Faktor wird dies nun sein?

Wir werden sofort von selbst darauf stossen, wenn wir die Fälle aufzählen, in denen wir die Anisohypocytose aufgefunden haben; es war dies der Fall

1. bei einem tödlichen Falle von Pneumonie,
2. bei Typhus abdominalis in allen Fällen,
3. bei den Masern in allen Fällen,
4. bis zu einem gewissen Grade bei den Varizellen,
5. bei Parotitis epidemica bis zu einem gewissen Grade,
6. bei einem Falle schwerster Blutvergiftung,
7. bei einen tödlichen septischen Diphtheriefalle,
8. bei allen unseren Fällen von Miliartuberkulose,
9. aus der Literatur haben wir im Text weiterhin einige Sepsisfälle aus dem Buche von Lenhartz angeführt, wo gleichzeitig eine bakterielle Untersuchung des Blutes gemacht war;

in all den Fällen, wo Bakterien im Blute gefunden wurden, fand sich auch eine Hypoleukocytose; in allen anderen, darum nicht minder von ihm zu den septischen gerechneten Fällen aber eine Hyperleukocytose.

10. Aus der Literatur wissen wir ferner, dass die Malaria in den meisten Fällen von keiner Vermehrung und oft sogar von einer Herabsetzung der Leukocytenzahl unter die Norm zur Zeit der Überschwemmung des Blutes mit Malariaplasmodien begleitet ist.
11. Auch bei dem Gelenkrheumatismus finden wir nur eine meist sehr mässige Leukocytenvermehrung im Gegensatz zur Schwere des Bildes.
12. Bei foudroyanten Fällen oft tödlicher Perityphlitis haben wir gehört, dass keine Leukocytose, ja eine Hypoleukocytose vorhanden ist.
13. Hypoleukocytose finden wir ferner bei Gelbfieber; Pick hat auch bei den Pocken nie im initialen und Eruptionsstadium eine Leukocytose gefunden (c. nach Grawitz).

Welches ist nun der gemeinsame Faktor, der möglicherweise allen diesen Erkrankungen gleichmässig zukommt? Wohl doch nur der allein, dass bei allen mit der Möglichkeit — ja Sicherheit — der Anwesenheit von Bakterien im Blute zu rechnen ist. Für einen grossen Teil der Nummern ist es ja nachgewiesen, wie für Typhus, Sepsis, Miliartuberkulose, Gelenkrheumatismus; durch von Jaksch[1]) und Pässler[2]) sind uns die Fälle von Pneumonie, die mit Hypoleukocytose einhergehen, als besonders prognostisch ungünstig bezeichnet worden; Pässler hat in einer Anzahl von letal endigenden Fällen von Pneumonia crouposa dann eine Hypoleukocytose gefunden, wenn die Krankheit mit einer Generalisierung der Pneumokokken im Blute endigte (Pneumokokkenseptikämie). Er hat deren Anwesenheit bakteriologisch in jedem Falle erwiesen.

Wir schliessen aber aus diesen Tatsachen, dass dann wohl auch bei den anderen Erkrankungen, bei denen die Erreger noch nicht bekannt sind (Masern, Varizellen, Parotitis etc.) die Organismen ebenfalls im Blute vorhanden und zu finden sein werden. Umgekehrt müssten wir bei allen denjenigen Infektionskrankheiten, wo wir eine Hyperleukocytose vor uns haben, nur an eine Toxinwirkung denken, die aber ihrerseits wohl ebenfalls je nach dem Gifte sehr verschiedenartig sein kann. Wir müssen uns wohl bewusst bleiben, dass wir gewiss noch viele Steine dieser Hypothese aus dem Wege zu schaffen haben werden und dass

---

1) Zentralblatt für innere Medizin 1892 Nr. 5.

2) Münchener mediz. Wochenschrift 1901 S. 289 und Verhandlungen des XV. Kongresses für innere Medizin 1897 S. 412.

es Verschiedenheiten geben wird und muss; so ist auch Bakteriämie mit Hyperleukocytose, Toxinämie mit Hypoleukocytose gelegentlich beschrieben worden; sicher werden sich diese Fragen erst durch das Experiment entscheiden lassen.

Die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen über die Leukocytenzahl nach Einspritzung von Bakterien ins Blut sprechen jedenfalls ganz für unsere Auffassung, denn immer hat man eine Hypoleukocytose sofort nachher beobachtet. Wir werden seinerzeit ausführlich diesen Gegenstand zu behandeln haben, wenn wir die Wirkungsart einer Reinkultur von lebenden Bakterien, der isolierten Proteine, der isolierten Stoffwechselprodukte, der Albumosen, der Peptone, der Organextrakte, des Nukleins kennen gelernt haben werden. Aus den oben genannten Experimenten in der Art, wie sie bis jetzt schon vorliegen, geht aber bereits hervor, dass die Hypoleukocytose immer sehr rasch nach der Einspritzung (oft schon in einigen Minuten) wieder verschwand und dann einer Hyperleukocytose Platz machte; auch diese Möglichkeit kann natürlich bei den mit Hyperleukocytose einhergehenden Infektionskrankheiten vorhanden sein. Dass sich hier keine völlig gleichmässigen Gesetze bezüglich der angeführten grösseren Klassen von einzuspritzenden Stoffen auffinden lassen werden, darauf scheint auch unter anderem die schon mehrmals zitierte Angabe Bohlands zu deuten, der bei Injektion von Typhustoxin zunächst, nach 10—30 Minuten, eine Hypoleukocytose erhielt, der dann eine Leukocytenvermehrung sich anschloss, während er gerade umgekehrt durch das Toxin des Bacterium coli sofort eine stärkere Hyperleukocytose bekam.

Wenn wir aber dauernd eine Hypoleukocytose vorfinden, so müssten wir wohl an eine dauernde Überschwemmung des Blutes mit den Infektionserregern denken; für den Abdominaltyphus ist dies in der Tat auch jetzt schon einwandsfrei so gut wie für alle Fälle kulturell erwiesen. Sicher kommen aber noch eine Reihe von mitwirkenden Faktoren hinzu.

Nun verstehen wir auch einigermassen, warum gleichzeitig auch das neutrophile Blutbild oft so schwer geschädigt und die Gesamtzahl verringert ist — es findet eben offenbar eine direkte Vernichtung der Leukocyten im Blute durch die dort eingenisteten Infektionserreger statt, entweder in akuter oder in chronischer, andauernder Weise, oder durch deren Proteine, oder durch deren Stoffwechselprodukte, oder durch sonstige Umsetzungs- und Zerfallsprodukte, oder durch eine Mischung der verschiedenen Faktoren.

In allen Fällen, mag die Vernichtung der Leukocyten durch direkt im Blute anwesende Bakterien oder deren Proteine oder durch die von ihnen abgeschiedenen Toxine etc. bedingt sein, besteht nur eine

Affinität oder eine Ursache für das Zugrundegehen der älteren neutrophilen Zellen, offenbar weil diese die leistungsfähigsten sind; man kann also nicht, wie es vielfach geschehen ist, die polynukleären neutrophilen Leukocyten (Klasse [2,] 3, 4 [und 5]) als degenerierende, dem Zerfalle nahe Zellen aus dem Grunde der Beschaffenheit ihrer Kerne bezeichnen; sondern weil sie die lebenskräftigsten [1]), leistungsfähigsten, Antikörper aller Art am besten produzierende Zellen sind, gehen sie zu grunde, damit jene frei werden können; oder vielmehr, weil sie nach ihrem Zerfall im Körper fehlen und der Körper so seiner besten Waffen entblösst ist, und weil jetzt nur mehr ganz junge Zellen (Klasse 1 und 2 im wesentlichen) dem Körperhaushalte vorstehen, dominieren die Infektionserreger und ihre Toxine, und die Infektionskrankheit ist nicht eher überwunden, als bis der Sieg der neutrophilen Leukocyten proklamiert und damit ihre normale Zahl und Beschaffenheit wieder hergestellt ist.

Darum ergeben sich auch eventuell aus dem Blutbefunde wichtige Schlüsse für die Dauer der Rekonvaleszenz, denn solange das normale Verhalten des Blutbildes nicht wieder hergestellt ist, kann von einer Gesundung nicht die Rede sein. Auf diesen Punkt haben wir in unseren Ausführungen auch an verschiedenen Orten mit Nachdruck verwiesen.

Schon rein teleologisch betrachtet, müssen wir verlangen, dass die Zellen der Klassen (2), 3, 4, (5) als die leistungsfähigsten erscheinen. Denn was sollte der Körper, der jeden Augenblick auf einen schweren Angriff gefasst sein muss, mit veralteten und gebrechlichen Waffen anfangen? Dass aber die jugendlichen Zellen nicht entfernt die Leistungen der älteren übernehmen können, beweisen gerade unsere Untersuchungen bei Infektionskrankheiten, wo wir eben diese jüngeren Zellen als Folge der Erkrankung des Organismus antreffen, wo sie sich solange erhalten, als die Krankheit besteht, und wo wir gesehen haben, dass selbst die grösste Anzahl von ihnen den Eintritt des Todes nicht aufzuhalten vermochte.

Wir hoffen uns nicht bloss einer Vermutung hinzugeben, wenn wir auf Grund unserer Untersuchungen und im Zusammenhalte damit auch auf Grund der in der Literatur, in Sonderheit aber in dem Metschnikoffschen Werke niedergelegten Anschauungen als letzte Instanz für alle die Veränderungen im Blutleben der Leukocyten die Bedürfnisse des Körpers annehmen, die sich für ihn bei einem aussichtsreichen Kampfe mit dem eingedrungenen Feinde ergeben; so ist

[1]) Es hat sich gezeigt, dass sich im akuten Eiter polynukleäre Gebilde, im chronischen mononukleäre vorfinden; es wäre doch merkwürdig, wenn der Körper gegen den eindringenden Feind degenerierende Zellen ausschicken würde; jedenfalls können wir neben der morphologischen Alterung nicht auch eine funktionelle zugeben.

es wohl auch am natürlichsten. Da aber diese Bedürfnisse des Organismus, die er an die weissen Blutkörperchen und speziell an die Neutrophilen stellt, naturgemäss so sehr verschieden sein müssen, je nachdem der Angriff gegen den Körper gerichtet ist mit Hilfe isolierter Bakterien oder isolierter Proteine oder isolierter Toxine und sonstiger Stoffwechsel- und Umsetzungsprodukte oder in kombinierter Weise, so wird auch das Korps der Leukocyten und speziell das der Neutrophilen seine Phalanx und seine Kampfesweise in entsprechender Weise umändern müssen, und so fanden wir bald eine Vermehrung, bald eine Verminderung der Gesamtzahl, bald genügt die normale Leukocytenzahl, bald gelingt es den neutrophilen Schutzzellen, ohne oder nur mit geringen Verlusten Herr zu werden, bald können sie nur durch ein Massensterben den Sieg erringen. Und warum? Offenbar, weil nur so die Anti-Stoffe zu gewinnen sind, die der Organismus benötigt, um den so sehr verschiedenen Eventualitäten die Spitze bieten zu können.

Triumphiert aber der eingedrungene Feind, so werden wir auch dann durch das Unterliegen des Körpers und seiner Zellen als Ausdruck desselben Veränderungen im Blutbilde zu erwarten haben, die die Mannigfaltigkeit der Untersuchungsresultate nur noch erhöhen.

Metschnikoff[1]) sagt: „Die Theorie der Sekretion von bactericiden Stoffen durch die Leukocyten oder durch irgend eine andere Zellart kann nicht länger aufrecht erhalten werden. Die baktericide Substanz zirkuliert weder im Plasma des Blutes noch in demjenigen der Exsudate und demnach kann jener Stoff nicht als ein Sekretionsprodukt angesehen werden. Das Auftreten desselben im Blutserum ist, ebenso wie die Anwesenheit des Fibrinfermentes, der Zerstörung der Phagocyten oder einem anderen pathologischen Zustande derselben zuzuschreiben.“

Wir werden aber auch kaum einen anderen Schluss bezüglich der grossen Reihe der anderen Antistoffe zu ziehen vermögen als den, dass sie ebenfalls im Leib des weissen Blutkörperchen gebildet werden und ebenso durch dessen Zerfall in Freiheit und damit in Tätigkeit treten.

So lässt sich ein gutes Verständnis gewinnen für die Tatsachen, dass wir bei den Infektionskrankheiten aller Art fast immer einen mehr oder minder grossen Zerfall von Leukocyten gefunden haben. Die von so vielen Autoren gefundene bezw. bestätigte Tatsache, dass nach Injektion von isolierten Bakterien zunächst eine Hypoleukocytose auftritt, der dann oft äusserst rasch eine Hyperleukocytose auf dem Fusse folgt, wird sich unschwer so erklären lassen, dass zunächst und zwar sofort durch die Anwesenheit der Bakterien der Zerfall entsprechend grosser

[1]) Immunität bei Infektionskrankheiten übersetzt von J. Meyer 1902, S. 153.

Massen von Leukocyten und damit ein Freiwerden grosser Mengen bakterieider Substanzen auftritt; genügen die bakterieiden freigewordenen Substanzen, um die feindlichen Organismen abzutöten, so kann die Reaktion des Knochenmarks auf die Verarmung des Blutes an Leukocyten sehr bald in dem Leukocytenzählresultat als eine Vermehrung der Gesamtzahl hervortreten; die Morphologie der Leukocyten aber beweist, dass nur ganz jugendliche Zellen bei dieser Vermehrung in Betracht kommen, da die älteren sofort zerfallen müssen; wir wissen aus den Untersuchungen der gleichen Autoren, dass bei der Dosis letalis aber diese sekundäre Vermehrung der Gesamtzahl sich nicht an die primäre Verminderung anschliesst; offenbar genügen in diesen Fällen die dem Körper zur Verfügung stehenden Leukocytenmengen nicht und so viel das Mark auch an Zellen aus seinen Beständen auswirft bezw. neubildet, sie können nicht die Oberhand gewinnen in Form einer Leukocytose, da sie sofort infolge des Bedürfnisses des Körpers nach bakterieiden Substanzen zerfallen; es bleibt so bei einer Hypoleukocytose bis zum Exitus letalis. Wir verstehen, dass in solchen Fällen das Blutbild alsdann am meisten verändert sein muss; dies war auch so in Wirklichkeit in unseren Fällen 17, 18, 28, 49, 65, 66, 67, die mir hierher zu gehören scheinen. Andere Überlegungen ähnlicher Art sind wohl auch bei den Infektionskrankheiten, die mit einer Hyperleukocytose sofort einzusetzen scheinen, am Platze. Bei Diphtherie, bei Pneumonie u. a. haben wir es dagegen meist nur mit einer reinen Toxinwirkung zu tun.

Noch niemand hat eine Pneumonie direkt im Momente des Einzuges des Giftes in den Körper (im Schüttelfrost?), der etwa dem Momente der Injektion von Bakterien in dem obigen Beispiele von Infektion zeitlich entspricht, diesbezüglich untersucht. Vielleicht findet sich auch hier, vielleicht für noch kürzere Zeit, eine Verminderung der Leukocytenzahl primär, die aber viel leichter und viel schneller in eine Vermehrung umschlagen kann[1]. Jedenfalls haben wir in unseren Fällen, wo wir schon 2, 7, 12 und 2 × 24 Stunden nach dem Schüttelfroste die Untersuchung ausführen konnten, das andere Desiderat, die hochgradige Schädigung des neutrophilen Blutbildes, und damit — bei einer meist schon hohen Leukocytenzahl — den Beweis eines Massenzerfalles von Leukocyten gefunden.

In den anderen Fällen von Infektionskrankheiten (Diphtherie, Anginen etc.), wo sich die Giftwirkung langsamer im Körper anhäufen wird, kann sich natürlich auch die Hyperleukocytose — bei gleichzeitigem Zerfall von Zellen — langsamer entwickeln.

[1]) Siehe auch diesbezüglich die Untersuchungsresultate Bohlands (in der Hauptausführung) bei Typhustoxininjektion.

Wir haben bereits ausgesprochen, dass die Reaktion des Organismus auf den Verlust bezw. die Abminderung seines Leukocytenbestandes im Blute die eine Ursache für die sich anschliessende Hyperleukocytose möglicherweise sein wird. Wir müssen uns aber nun fragen, welche Wirkung werden die durch die Vernichtung der eingedrungenen Bakterien freiwerdenden Zellgifte derselben ausüben? Sie sind sicherlich die Hauptträger der Infektion[1]; soweit sie nicht durch Antigifte der zerfallenen Leukocyten direkt unschädlich gemacht werden, werden sie erst recht auf die Vermehrung der Leukocyten von Einfluss sein, vielleicht beruht in ihrer Verschiedenheit nach Menge, Virulenz etc. bei den in Frage kommenden Infektionskrankheiten die mehr oder minder starke Reaktion der Leukocyten, so dass sich dieselben eben auch klinisch graduell unterscheiden. Aber noch eine Frage tritt auf, die nach dem Schicksale und der Wirkung der bei dem Zerfalle so kolossaler Leukocytenmassen freiwerdenden Nukleinsubstanzen. Wir wissen aus den Untersuchungen mehrerer Autoren, dass Nuklein bei Injektion zunächst eine Hypoleukocytose hervorruft, der sich dann genau so wie bei der Einspritzung von Bakterienreinkulturen eine Hyperleukocytose anschliesst.

Diese Wirkung der in unserem Falle im Blute selbst freiwerdenden Nukleine müssen wir ebenfalls berücksichtigen bei dem Zustandekommen der sekundären Hyperleukocytose.

Nebenbei bemerkt sei hier, dass sich an dieser Stelle auch manches noch über das Auftreten der sogenannten Purinbasen (speziell der Harnsäure) sagen liesse, da wir ja jetzt die Menge der freiwerdenden Nukleinsubstanzen eventuell sogar rechnerisch für jeden Moment wenigstens annähernd anzugeben im stande sein dürften, soweit natürlich neutrophile Leukocyten in Frage kommen. Vielleicht lässt sich nun die vielumstrittene Frage nach dem Zusammenhange dieser Körper mit den Umsetzungen innerhalb der weissen Blutkörperchen besser in Angriff nehmen. An dieser Stelle können wir jedoch nicht näher darauf eingehen.

Kossel[2] hat die Meinung ausgesprochen, dass die intrazelluläre Verdauung der Bakterien durch die Nukleinsäure ausgeführt wird, die von dem Zellkern separiert und in den Vakuolen der Phagocyten angesammelt wird; die Nukleinsäure töte gewisse pathogene Bakterien dadurch, dass dieselbe einen aus Eiweiss und Nukleinsäure bestehenden Niederschlag gibt. Später hat Kossel in den geformten Elementen alkalisch reagierende, eiweissähnliche Substanzen nachgewiesen, welche

[1] Dabei muss vielleicht auch der Mengen Fibrinfirments gedacht werden, die ja bei dem grossen Leukocytenzerfall ebenfalls frei werden.

[2] Archiv für Physiologie 1893. S. 164.

gleichfalls die Bakterien abtöten. So hat er aus dem Sperma von Stören ein Protamin „Sturin“ hergestellt, welches selbst in sehr schwacher Lösung auf Typhusbazillen, Staphylokokken etc. stark baktericid wirkt.

Wenn nun alle diese baktericiden Substanzen bei dem Zerfalle der Leukocyten im Blute sich ansammeln, so dürfen wir ihnen doch wohl auch einen Einfluss auf den Gang der Infektion einräumen. Sehr auffallend ist in dieser Beziehung die mehrfach von den experimentierenden Autoren angegebene Tatsache, dass, wenn Tiere in dem z. B. durch Spermin oder Nuklein hervorgerufenen Zustande der Hyperleukocytose die 3—4fache Menge der sonst tödlichen Dosis von Pneumokokken erhielten, nur geringe Krankheitserscheinungen auftreten und nur geringe Temperaturerhöhungen als Zeichen der eingetretenen Allgemeininfektion. Wir können uns dies sehr schön erklären, wenn wir annehmen, dass eben hier vorher während des Zustandes der Hypoleukocytose eine Unmasse von baktericiden Nukleinsubstanzen (Nukleinsäure) frei geworden sind und immer noch auch im Zustande der Hyperleukocytose frei werden, dabei nun aber auch infolge der starken Hyperleukocytose reichlich Leukocyten zur Disposition stehen.

Umgekehrt haben die Autoren gefunden, dass, wenn man in dem Stadium der künstlichen Hypoleukocytose die einfache Dosis letalis einspritzt, diese immer den Exitus herbeiführt. Die Erklärung ist leicht entsprechend zu gestalten.

Jacob und Golscheider[1]) erklären sich auf Grund ihrer Injektionen (am Kaninchen) von den verschiedenartigsten Stoffen den Vorgang der zunächst auftretenden Hypoleukocytose und der folgenden Hyperleukocytose so, dass die injizierte Substanz zunächst die Leukocyten in die Kapillaren der inneren Organe zurücktreibt, dass dann der allmählich in die Lymphbahnen übertretende Stoff anlockend auf die in den blutbereitenden Organen zur Abstossung bereitliegenden Leukocyten einwirkt und dass dadurch die Hyperleukocytose zu stande kommt. Jacob und Goldscheider haben auf sehr schönen Tafeln solche angeblich in die Kapillaren der Lunge getriebene Leukocyten neutrophiler Art in grosser Anzahl sehr scharf abgebildet. Wir konstatieren nur, dass diese Neutrophilen fast ausnahmslos nach ihrer Kernbeschaffenheit ganz jugendliche Elemente sind (meist nur Klasse 1 und 2), genau so, wie es unsere Untersuchungsresultate bei den Infektionskrankheiten und die darauf aufgebauten Deduktionen verlangen. Hätten wir es nur mit chemotaktisch in die Kapillaren geschafften Neutrophilen zu tun, so müssten wir doch auch die im normalen Blute überwiegenden Klassen 3 und 4 hier überwiegen sehen;

---

[1]) „Über die Variationen der Leukocytose, Zeitschr. für klin. Med. 25. Bd.; 1894. S. 373.

dass dem nicht so ist, spricht schon dafür, dass wir es hier mit einer Chemotaxis im Sinne der Autoren keinesfalls zu tun haben werden, und dass wir auch sonst überall im Blute die gleichen jugendlichen Zellen anzutreffen gewärtig sein müssen.

Schliesslich wirft sich noch die Frage auf, warum wohl die jugendlichen neutrophilen Zellen, die doch oft in so enormer Zahl und durch so lange Dauer vorhanden sind, so ganz wenig in dem Kampfe des Organismus gegen den eingedrungenen Feind zu leisten vermögen? Es wird wohl keine andere Auffassung zulässig sein als die, dass sie eben noch nicht wie die gereiften Zellen im stande sind, die benötigten Antistoffe zu produzieren, und dass darum kein Grund für sie zum weiteren Zerfall vorliegt; das begreifen wir aber fernerhin sehr wohl, dass, je mehr neutrophile jugendliche Zellen im Blute kreisen, desto mehr auch hier solche zu älteren ausreifen, die dann sofort direkt von dem Körper zur Hilfeleistung an Ort und Stelle in Anspruch genommen werden können.

Wir könnten uns auch so die Notwendigkeit der Hyperleukocytose vorstellen, dass, je jugendlicher die neutrophilen Zellen sind, sie auch um so weniger Schutzstoffe zu produzieren im stande sein werden; je weniger aber die einzelne Zelle an Schutzstoffen zu stellen vermag, desto mehr Exemplare, um einen gewissen Effekt zu erreichen, disponibel sein müssen. —

19. Dringend zu verlangen sind Paralleluntersuchungen am Knochenmark, um einen Einblick in die Fabrikationsgeheimnisse bei dieser die heutige moderne Forschung bewegenden Leukocytenlehre zu gewinnen. Sie müssen genau so ausgeführt werden, wie wir bereits Untersuchungen von Muir[1]) und Rubinstein[2]) besitzen; nur wäre eine gleichzeitige Kontrolle des Blutes nach unsere Methode zu verlangen.

20. Nach völligem Ablauf der Infektionskrankheiten und bei Rückkehr des neutrophilen Blutbildes zur Norm hat es sich in verschiedenen Fällen gezeigt, dass zunächst gewissermassen eine Überreifung der Zellen eintreten kann, indem das Blutbild besonders weit nach rechts rückt; dann aber erfolgt meist wieder eine Schwankung nach links und so ergibt sich denn die Beobachtung, dass das durch den Infektionsprozess schwer geschädigt gewesene neutrophile Blutbild nachher unter leichten Balancebewegungen seinem alten Gleichgewichte wieder zustrebt.

21. Nachdem wir gefunden haben, dass bei den meisten Infektionsprozessen des Menschen die Leukocyten, und speziell wie die neu-

---

1) On the relations of the bone — marrow to leucocyte produktion and leukocytosis. Journ. of path. and. bact. 1901. Februar.

2) Über die Veränderungen des Knochenmarkes bei Leukocytosis. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 42. 1901. S. 161.

trophilen Leukocyten beteiligt sind, verlohnt es sich vielleicht, der Frage nach dem Schicksale der Leukocyten des Blutes unter gewöhnlichen Bedingungen noch einige Aufmerksamkeit zu schenken. Wir exemplifizieren dabei natürlich wieder nur auf die neutrophilen weissen Blutkörperchen.

Wenn wir in unseren Untersuchungen gesehen haben, wie die neutrophilen Leukocyten in Massen zerfallen und morphologisch in Anbetracht der kolossalen Mengen geradezu spurlos aus dem Blutbilde verschwinden, so liegt doch der Schluss gewiss sehr nahe, dass dieser Vorgang auch unter normalen Verhältnissen tagtäglich im Blute des Gesunden bis zu einem gewissen Grade, d. h. eben in normalen Grenzen vor sich gehen wird; d. h. es werden immer die älteren Zellen in entsprechender Menge dem Zerfall anheimfallen und ihre (Schutz- und anderen) Produkte in die Säftemasse abgeben.

Der Körper ist ja ohne Zweifel tagtäglich einer Unmasse von Angriffen ausgesetzt. Vielleicht spielen auch Nährstoffe und Stoffwechselprodukte hier eine nicht unbedeutende Rolle.

An die alltäglich sich abspielenden Begebenheiten ist oder hat sich der Organismus augenscheinlich gewöhnt, er hat sozusagen eine erworbene Immunität dafür und er braucht sich und sein neutrophiles Leukocytenbild deswegen nicht zu derangieren.

Ob die natürliche und die erworbene Bakterienimmunität und die natürliche und erworbene Toxinimmunität in ähnlichem Sinne aufzufassen sind, werden sehr einfache Versuche, die wir weiterhin anzustellen gedenken, lehren müssen.

Kommt aber ein Infektionsprozess über den Organismus, bezüglich dessen seine tagtäglich produzierten Schutzstoffe versagen, so kommt es zu einer Störung des Gleichgewichtes im neutrophilen Leukocytenbild etc.; erst wenn die neutrophilen Leukocyten (auf die wir uns immer zunächst zu beziehen haben) die Oberhand gewinnen, d. h. mit der Rückkehr ihrer normalen morphologischen Eigenschaften auch die Fähigkeit erworben haben, die Antistoffe, die ihnen bis dahin ermangelten zu produzieren, tritt die Genesung ein, nicht eher. Diese Eigenschaft der im länger oder kürzer dauernden Kampfe erworbene Antikörperproduktion wird aber den Leukocyten bezw. den anderen in Betracht kommenden Zellgattungen nunmehr längere Zeit verbleiben und es dürfte die so erworbene Immunität kaum eine einfachere Erklärung finden können.

Es wird nun darauf ankommen, wie lange diese Eigenschaft den Leukocyten etc. verbleibt; je nach der Dauer werden wir es mit einer kürzer oder länger anhaltenden Immunität zu tun haben.

Die natürliche Immunität müssten wir in diesem Sinne dann als eine von vielen Generationen erworbene und darum konstant sich erhaltende, täglich noch mehr sich festigende Eigenschaft der Leuko-

cyten oder anderer bei der betreffenden Infektion gerade in Frage stehender Zellkomplexe bezeichnen.

Die Dauer der erworbenen Immunität lässt sich durch die entsprechenden Versuche z. B. beim Typhus durch die Anstellung der Gruber-Vidalschen Reaktion genau kontrollieren; wir müssen uns aber bei solchen Feststellungon nach unseren Ausführungen sofort dabei sagen, dass wir hier für die Dauer einer erworbenen Immunität keine bestimmten Grenzen werden aufstellen können, denn ihre Ausbildung wird zu sehr von individuellen Eigenschaften des befallenen Organismus sowohl als des Infektions- oder Intoxikationserregers abhängig sein.

Wenn wir früher vermuteten, das Leukocytenbild werde sich nach Überstehen einer Infektionskrankheit mit der erworbenen Immunität gegen dieselbe ändern, so müssen wir dies jetzt wohl dahin abändern, dass sich das Leukocytenbild nicht anders morphologisch zu gestalten brauchen wird, dass aber die Funktion der Leukocyten einen Zuwachs erhalten haben muss.

Im weiteren Ausbau dieser Ideen dürften wir fernerhin auch besser verstehen, warum alle möglichen Einflüsse von aussen den Körper abzuhärten vermögen, wie wir uns ausdrücken, und warum ein Körper, der diesen Einflüssen sich nicht aussetzt, „verweichlicht", d. h. allen möglichen Schädigungen, Infektionen etc. zugänglicher wird. Im Urgrunde müssen wir dafür nach unseren soeben entwickelten Ansichten die Fähigkeit der in Betracht kommenden Zellarten des Körpers, die entsprechenden Schutzstoffe zu produzieren, verantwortlich machen; in dem Falle der Abhärtung und Widerstandsfähigkeit des Organismus sind eben dieselben in beständiger Übung geblieben, beziehungsweise noch in ihrer Leistungsfähigkeit erhöht worden, im anderen Falle nicht; ja ein Teil der bereits früher erworbenen, wie wir nun wohl annehmen dürfen, oft recht kurzdauernden Funktionen, Antistoffe zu produzieren, ist in dieser Zeit geradezu abhanden gekommen aus Mangel an Gelegenheit, dieselben zu verwerten und bei der Verwertung zu kräftigen.

Wir haben oben erwähnt, dass eventuell auch Nährstoffe und Stoffwechselprodukte von Einfluss auf die Funktion der Leukocyten sein können. Hierher gehört wohl auch das in neuerer Zeit so ausgiebig bearbeitete Kapitel der Präzipitin- etc. Bildung. Ob wir bei dieser morphologische Veränderungen an den weissen Blutkörperchen, speziell an den neutrophilen Leukocyten auffinden werden, wird wiederum der einfache Versuch zu lehren im stande sein. Nach den vorliegenden Angaben erscheint es mir sehr wahrscheinlich. Wir werden auch darauf bei späterer Gelegenheit zu kommen haben.

Im folgenden liegt es uns nun ob, die bei den einzelnen Infektionskrankheiten in dieser Arbeit aufgefundenen speziellen Verände-

rungen des neutrophilen Blutbildes so kurz als möglich zusammenzustellen; sie konnten natürlich in den bisherigen, für die Gesamtheit der Infektionskrankheiten geltenden Ausführungen allgemeiner Art nicht immer speziell angeführt werden, obwohl sie denselben zu Grunde liegen.

Was die Leukocytenvermehrung bei der Verdauung und nach kalten Bädern anlangt, deren Prüfung in dieser Arbeit den Untersuchungen bei den Infektionskrankheiten vorausgeschickt ist, so ist dieselbe kurz als eine Isohypercytose zu bezeichnen, d. h. eine irgendwie eingreifende Veränderung des neutrophilen Blutbildes ist durch sie nicht bedingt; der Mehrbedarf an Zellen kann ohne Schwierigkeit aus den normalerweise zur Verfügung stehenden gleichwertigen Reservemitteln gedeckt werden.

I. Croupöse Pneumonie.

Im neutrophilen Blutbilde bei der croupösen Lungenentzündung sind die allergrössten Verschiedenheiten und Variationen aufzufinden, wie es sonst bei keiner zweiten Infektionskrankheit der Fall ist. Ganz entsprechend ist dieser Befund der durch die klinische Beobachtung bekannten Tatsache, dass jede Pneumonie ihre Besonderheiten hat und dass bei verschiedenen Fällen Entwickelung und Verlauf nach den verschiedensten Richtungen in schärfstem Kontrast zueinander stehen können. Aus diesem Grunde sind auch die bisher von den Autoren bei der Pneumonie erhobenen Blutbefunde in ihrer oft diametralen Gegensätzlichkeit begreiflich.

a) Pneumonien gewöhnlichen Verlaufes.

Sofort mit Einzug des pneumonischen Giftes nach dem initialen Schüttelfroste finden wir das neutrophile Blutbild in manchen Fällen am stärksten verändert; die Veränderung ist oft unabhängig davon, ob eine Infiltration zunächst nachweisbar ist oder nicht; eine zweitstärkste Schädigung findet sich in der kritischen bezw. postkritischen Zeit; mit diesen stärksten Schädigungen ist gewöhnlich auch das gehäuftere Auftreten von Myelocyten verbunden, die jedoch auch sonst im ganzen Verlaufe und besonders zahlreich bei schweren Fällen anzutreffen sind. Die besonders starke Schädigung in diesen Zeitpunkten ist dann immer auch aus den anderen Abteilungen der Blutbildtabelle erkennbar. Neu hinzukommende (ev. mit neuem Frost) Pneumonien oder Ausbreitungen des Prozesses oder sonstige Komplikationen bedingen ebenfalls eine weitere Steigerung der Schädigung des neutrophilen Blutbildes. Mit Eintritt der Krisis kann wie mit einem Schlage auch das Blutbild und die Leukocytenzahl zur Norm zurückkehren, dann haben wir auch eine entsprechend rasche Aufsaugung des Exsudates; in anderen entgegen-

gesetzten Fällen finden wir eine sogar länger andauernde postkritische, sich noch steigernde Schädigung des neutrophilen Blutbildes, die um so stärker ist, wenn gleichzeitig die Gesamtleukocytenzahl fällt. In wieder anderen Fällen findet mit eintretender mehr lytischer Entfieberung das Blutbild langsam seine Rückkehr zur Norm, ohne nachher noch einen Kulminationspunkt zu erreichen; parallel bewegt sich auch dann die Leukocytenzahl in langsamem Abfalle zurück. In anderen Fällen, und das sind offenbar die allerschwersten, setzt mit dem Schüttelfrost eine sehr starke Leukocytose ein mit stark verändertem Blutbild. Im Verlauf bis zur Krise nimmt nun beides rapid zu: die Schädigung des neutrophilen Blutbildes sowohl als die Verringerung der Gesamtleukocytenzahl. In unserem diesbezüglichen Falle erfolgte dann ein postkritischer Exitus letalis durch Fragmentatio myocardii.

Wir müssen somit die Einräumung machen, dass wir uns hier einem Spiel der Natur gegenüber befinden, das durchaus noch der Erforschung bedarf; im wesentlichen sind es jedoch die Zustände der Anisohypercytose und der Anisonormocytose, die uns entgegentreten; in einem Falle haben wir es auch einmal mit einer Anisohypocytose zu tun gehabt.

Der Blutbefund ist zwar sehr wichtig, aber nicht ausschlaggebend für die Prognose der Pneumonie; besonders ist dies der Fall bei älteren Leuten, wo es viel auf die Widerstandsfähigkeit der übrigen Organe ankommt.

Nach unseren obigen diesbezüglichen Ausführungen verstehen wir jetzt auch, warum eine Pneumonie mit Anisohypocytose eine besonders ungünstige Prognose abgibt.

Der umgekehrte Schluss, dass etwa alle tödlichen Fälle von Pneumonie Anisohypocytose aufweisen, wäre aber ein ganz falscher und schon daraus folgt der andere Schluss als selbstverständlich, dass eben in den Fällen der Anisohypocytose ein ganz besonderer Grund vorliegen muss; dieser wurde aber oben bereits erörtert.

b) Pneumonien mit atypischem Verlauf.

Mit der verzögerten Resolution der Pneumonie geht Hand in Hand oder für dieselbe ist wohl zum guten Teil die Ursache in dem Verhalten der neutrophilen Leukocyten zu suchen. Wir unterscheiden Fälle, wo überhaupt keine Resolution eintritt, wo es vielmehr zur Organisation des pneumonischen Exsudates und Karnifikation der Lunge kommt und Fälle, wo die Resorption zwar ebenfalls sehr lange ansteht, aber schliesslich doch noch erfolgt.

In den ersteren Fällen fanden wir eine starke Anisonormocytose und Anisohypocytose von M o n a t e l a n g e r Dauer; mit der kompletten

Karnifikation und Schrumpfung der Lunge trat sehr langsam eine Rückwärtsbewegung des neutrophilen Blutbildes auf.

In den Fällen der zweiten Art dagegen fanden wir während der ganzen Dauer des zwar langsam aber sich doch resorbierenden Exsudates überhaupt keine wesentliche Veränderung des neutrophilen Blutbildes.

Schliesslich ist noch des Verhaltens der Neutrophilen bei den von uns genau beobachteten beiden Fällen „eintägiger" Pneumonie zu gedenken, das uns in nicht minder hohem Grade wie die anderen Befunde überrascht.

In dem $^{3}/_{4}$ tägigen Pneumoniefalle haben wir es zu Beginn mit einer mässigen Anisohypercytose zu tun, die dann in eine Anisonormocytose übergeht und so lange noch anhält.

In dem 4 stündigen Pneumoniefalle finden wir vollends gar zu Beginn eine Anisohypocytose, bei der das neutrophile Blutbild nur schwach geschädigt ist; rasch mit einer einzigen Schwankung ist das Blutbild aber alsdann fast zur Norm zurückgekehrt und hält sich noch längere Zeit dicht an der oberen Grenze des Normalen. Es lag also zunächst eine Anisohypocytose leichten Grades vor, die dann in eine Normocytose, die an der Grenze zur Anisonormocytose steht, übergeht.

II. Typhus abdominalis.

Im Abdominaltyphus haben wir den Hauptvertreter der Anisonormocytose und Anisohypocytose kennen zu lernen. Bei Beginn der Erkrankung ist die Schädigung des neutrophilen Blutbildes am stärksten und langsam strebt es im umgekehrten Verhältnisse als der klinische Verlauf seiner Norm wieder zu. Die stärkste Schädigung des neutrophilen Blutbildes fällt deswegen nie zusammen mit der nach den Mischungsverhältnissen sich ergebenden niedrigsten absoluten Zahl. Wenn es sich bestätigt (Naegeli), dass der Abdominaltyphus mit einer leichten Leukocytose einsetzt, so müssen wir nach den Erfahrungen bei einem unserer Fälle, der ebenfalls früh zur Beobachtung kam und am Anfang noch einige Tage völlig normale Zahlen aufwies, für diese den Zustand der Anisohypercytose vindizieren. Trotz der schwersten Schädigung des neutrophilen Blutbildes finden sich in unkomplizierten Fällen nur selten reine Myelocyten. Je schwerer die Infektion, desto schwerer ist auch die Alteration des neutrophilen Blutbildes; auch Komplikationen treiben das Blutbild mehr in die Höhe.

Eine Reihe von anderen Konstatierungen wird erst nach einer grösseren Anzahl von Beobachtungen verallgemeinert werden können wie Beziehungen zum Eintritt der Gruber-Vidalschen Reaktion, zum Fieberabfall, bei auftretenden Rezidiven.

III. Anginen.

In unseren Fällen von Angina catarrhalis acuta und follicularis finden wir nur eine graduelle Verschiedenheit vor; bei beiden findet sich eine Anisohypercytose von nur kurzer Dauer; bei der Angina follicularis ist das neutrophile Blutbild etwas stärker affiziert, aber immerhin noch relativ schwach; wir finden hier der Zahl nach eine ziemliche Vermehrung der Leukocyten, dem Blutbilde nach eine nur geringe Alteration, also die Verhältnisse, die wir schon theoretisch als die günstigsten bezeichnen mussten. Wir sehen auch dementsprechend die Infektionskrankheit rasch und günstig verlaufen.

In dem Falle von Angina necrotica sehen wir, wenn wir die erste Zählung, der eine Diphtherieheilseruminjektion kurz vorausging, unberücksichtigt lassen, das Verhältnis schon bedeutend ungünstiger; wir haben nur eine mässige Leukocytenverminderung andauernd; das neutrophile Blutbild ist aber schwerstens verändert; es bestand also eine Anisohypercytose zu Beginn, die zuletzt beim Austritt fast in eine Isohypercytose übergegangen war. Auffallend lange und hartnäckig erwies sich der Verlauf.

IV. Diphtherie.

Wir haben in unseren drei tödlichen Fällen zwei Verlaufsweisen kennen gelernt. Bei der einen handelte es sich um eine Anisohypercytose schwerster Art: starke Vermehrung der weissen Blutkörperchen und noch stärkere Schädigung des Blutbildes.

Bei der anderen handelte es sich um eine Anisohypocytose mit ebenfalls schwerster Alteration des neutrophilen Blutbildes.

Beide Verlaufsweisen führten zum Exitus letalis. Wir können uns die grosse Differenz in der Zahl der Leukocyten nur dadurch erklären, dass eben in dem Falle der Anisohypocytose, worauf auch die klinische Beobachtung und das Sektionsresultat hinwies, ein komplizierender und zwar das Blut direkt infizierender septischer Prozess dazugetreten war. Wir kommen so immer wieder von selbst zu den Schlüssen hinaus, die wir oben bereits aufgestellt haben.

V. Gelenkrheumatismus.

In lebhaftem Kontrast zu dem klinischen Bilde des akuten Gelenkrheumatismus, das oft eine beträchtliche Schwere aufweist (Endokarditis etc.) finden wir hier neben einer nur relativ geringen bis mässigen Vermehrung der weissen Blutkörperchen ein fast gar nicht oder nur in den ersten Tagen ganz schwach verändertes neutrophiles Blutbild,

im wesentlichen also die Form der Isohypercytose. Die Rezidive sind meist nur von einem Wiederansteigen der Leukocytengesamtzahl begleitet; das neutrophile Blutbild bleibt darum so gut wie unbekümmert; nur äusserst langsam verschiebt sich dasselbe in unseren Fällen von seiner oberen normalen Grenze nach rechts.

Es gilt dies alles für unsere akut einsetzenden Fälle, die dann nach mehrmonatlichem Verlaufe mit kleineren und grösseren Rezidiven mit Herzfehler entlassen wurden.

Wir kommen zu dem sonderbaren Resultate, dass der akute Gelenkrheumatismus in bezug auf seinen Einfluss auf das Korps der neutrophilen Leukocyten mit zu den leichtesten der uns bekannten Infektionskrankheiten gehört.

VI. Skorbut.

Unser Fall von tödlichem Skorbut bot eine schwerste Anisohypocytose dar mit der niedrigsten absoluten Zahl von Leukocyten, die uns bis auf den heutigen Tag überhaupt aufgestossen ist.

VII. Varizellen.

Nach unseren zwei ersten Fällen erscheint es sicher, dass die Varizellen mit einer Verminderung der Gesamtleukocytenzahl einhergehen, wenn auch von unbedeutender Art. Ganz bedeutend dagegen ist die Schädigung des neutrophilen Blutbildes, die mit dem gewöhnlich so ganz harmlosen Verlaufe aufs lebhafteste kontrastiert. Die Gesamtzahl der Leukocyten geht nur langsam zur Norm zurück, ebenso das neutrophile Blutbild. Wir verzeichnen somit anfangs eine Anisohypocytose, später eine Anisonormocytose, die dann zur Normocytose übergeht. Auch hier steht die völlige Rückkehr zur Norm viel länger aus, als wir bei dem anscheinend so unbedeutenden Krankheitsprozesse erwartet hätten.

VIII. Masern.

Die Leukocytenzahl, sowie das Mischungsverhältnis der neutrophilen Leukocyten vermag auch bei den Masern durchaus keinen Aufschluss über die wirkliche Schädigung des neutrophilen Blutbildes zu geben. Proportional der Schwere des Falles wurde gefunden:

a) Der Grad der Verminderung der Leukocytengesamtzahl und die Andauer derselben, insoferne als bei leichten Fällen nur ein oder zwei Tage lang eine Verminderung sich fand, bei schweren Fällen dagegen durch entsprechend längere Zeit.

b) Die graduelle Schädigung des neutrophilen Blutbildes, die also bei leichten Fällen eine geringere war als bei schweren; auf der Höhe des Exanthems fand sich in allen Fällen die schwerste Alteration.

c) Die Rückkehr des neutrophilen Blutbildes zur Norm, die bei leichten Fällen rascher als bei den schweren erfolgte. — Für beide, für leichte wie für schwere Fälle, trifft aber zu, dass die neutrophile Blutbildveränderung selbst im Vergleich zu der relativen Leichtigkeit und Ungefährlichkeit der Masernerkrankung, wie es gewöhnlich der Fall ist, eine umgekehrt proportional schwere ist, und ferner ist bei allen Fällen zu konstatieren, dass die Erholung des neutrophilen Blutbildes nur sehr langsam vor sich geht, um so langsamer, je relativ schwerer der Erkrankungsfall war. Der Patient fühlt sich wieder vollkommen genesen, Fieber besteht seit Tagen nicht mehr und doch ist das Blutbild noch nicht völlig zur Norm zurückgekehrt.

Es ist also zu Beginn der Erkrankung eine Anisohypocytose immer zu verzeichnen, die auf der Höhe des Exanthems am ausgesprochensten und bestimmt in ihrer Schwere durch die Schwere des Falles ist; sie geht dann in eine noch längere Zeit anhaltende Anisonormocytose über.

Mit unserem Begriffe der Rekonvaleszenz bei Masern deckt sich dieser Befund nach Überstehung der Masern ganz gut, denn es gilt als eine allgemeine Erfahrungstatsache, dass man Kinder, die eben Masern überstanden haben, noch einige Zeit besonders gut in Schutz nehmen muss, da sie leicht zu Nachkrankheiten disponiert sind; wir könnten, wenn wir wollten, diese neutrophile Blutbildveränderung in ihrer länger anhaltenden Dauer mit dafür verantwortlich machen.

In einem unserer Fälle konnten wir den Eintritt einer hinzukommenden Otitis media suppurativa beobachten und dabei so recht die ganz anders geartete Natur der Giftwirkuug dieser Erkrankung beurteilen. Es ist offenbar bei der Einwirkung dieses Giftes ein ganz anderer Antrieb für die neutrophilen Leukocyten im Marke zur Auswanderung gegeben, die Gesamtzahl steigt rasch in die Höhe und entwickelt sich zur Hypercytose, vielleicht gerade deswegen, weil, wie wir nun aus dem neutrophilen Blutbilde erfahren, im Blute ein viel stärkerer Vernichtungsprozess und darum grösserer Bedarf an Zellen entsteht; denn es finden sich plötzlich M- und W-Zellen in einer Zahl, wie bei keinem aller unserer Masernfälle überhaupt zu irgend welcher Zeit der Erkrankung. Genau dieselbe Überlegung, wie sie in der Ausführung im Anschlusse an den Fall 45 angestellt wurde, wäre übrigens auch hier am Platze.

IX. Parotitis epidemica (Mumps).

Wir fanden in unseren Fällen auf der Höhe der Anschwellung eine normale bis subnormale Leukocytenzahl, die in jedem Falle, mochte

er nun mit Orchitis sich komplizieren oder nicht, mit der Abschwellung der Parotiden konstant in eine Vermehrung der Leukocytenzahl umschlug. Im Gegensatz zu der Leichtigkeit wenigstens der unkomplizierten Fälle steht wiederum die ausserordentlich schwere Schädigung des neutrophilen Blutbildes, die sich ebenfalls nur langsam zurückbildet.

Eine hinzutretende Orchitis verschlimmerte das Blutbild in einem unserer Fälle ausserordentlich und zwar trat dabei der Höhepunkt der Verschlimmerung eigentlich erst nach Ablauf des orchitischen Prozesses auf.

In unkompliziert verlaufenden Fällen verzeichnen wir demnach bei Mumps zu Beginn eine Anisonormocytose bezw. Anisohypocytose mit besonderer Schädigung des Blutbildes, später eine Anisohypercytose, die dann zur Normocytose übergeht.

Bei Komplikation mit Orchitis trat eine Anisohypercytose auf, mit bis zur Heilung sich steigernder Schädigung des neutrophilen Blutbildes.

X. Erysipelas.

Auch wir fanden beim Erysipel nur relativ geringe Steigerung der Leukocytengesamtzahl, dagegen erwies sich das neutrophile Blutbild wenigstens zu Anfang ziemlich schwer verändert. Wir verzeichnen beim einfachen Erysipel somit eine Anisohypercytose verschiedenen Grades — je nach der Schwere des Einzelfalles —, die dann langsam zur Norm mit so ziemlich parallelem Verlauf von Abfall der Leukocytenzahl und Besserung des Blutbildes zurückkehrt.

In einem letalen Falle von gangränösem Erysipel mit Sepsis wurde eine Anisonormocytose aufgefunden.

XI. a)

Die beiden Fälle von Peritonsillitis phlegmonosa zeigten Anisohypercytose bei mässiger Vermehrung der Leukocytenzahl.

Bei Meningitis suppurativa fand sich eine Anisohypercytose mit sehr unbedeutender Vermehrung der Leukocytenzahl, dafür aber schwerer Schädigung des neutrophilen Blutbildes.

Direkt nach septischem Schüttelfrost im Puerperium bei Schenkelvenenthrombose trat eine mässige Leukocytose mit ebenfalls nur mässiger Schädigung des neutrophilen Blutbildes ein.

Ein Fall von schwerster Phlegmone mit Schultergelenkvereiterung wies eine Anisohypocytose auf, wobei die schwerste Schädigung des neutrophilen Blutbildes von allen in der vorliegenden Arbeit zur Untersuchung gekommenen Fällen verzeichnet wurde.

Was nun die übrigen Fälle anlangt, die hauptsächlich die chronischen Eiterungen betreffen, so sind die Verhältnisse bedeutend komplizierter; die in der Ausführung gemachten ausführlichen Auseinandersetzungen eignen sich kaum zur kurzen Zusammenfassung, überhaupt muss noch bezüglich vieler anderer Punkte, die von grosser Wichtigkeit sind und dort in longum et latum behandelt wurden, bei diesem Kapitel und auch beim folgenden der Perityphlitis auf die Hauptausführung nachdrücklich verwiesen werden.

Wie der Umfang dieser unserer Schlussübersicht bis jetzt schon zur Genüge beweist, ist es schon bei den noch relativ einfachen Verhältnissen der bereits rekapitulierten Infektionskrankheiten infolge der vielen Details nicht möglich gewesen eine sehr kurze Fassung zu gewinnen; dabei sind aber immer noch eine Reihe von ebenfalls nicht unwichtigen Punkten weggelassen worden.

b) Perityphlitis.

Wie aus unserer ausführlichen Zusammenstellung aller Untersuchungsresultate der Autoren, wobei besonders die für unsere Zwecke massgebenden Punkte hervorgehoben wurden, hervorgeht, kann kein Zweifel mehr bestehen, dass die Curschmannschen Sätze zwar für die Mehrzahl der Fälle zutreffen, dass sie aber in einer anderen nicht unbedeutenden Zahl sich als nicht verwertbar erweisen. Es ist erwiesen, dass oft zu Beginn und gerade die allerschwersten Fälle ohne oder mit nur geringgradiger Leukocytose einhergehen können; es ist ferner erwiesen, dass umgekehrt in chronisch verlaufenden Fällen selbst die grössten Eiterherde keine besondere Leukocytose aufzuweisen brauchen.

Für die erste Sorte von Eventualitäten haben wir uns bemüht, die Fälle komplett anzuführen, für die letztere Klasse konnten wir den in der Literatur bereits niedergelegten einige selbst beobachtete hinzufügen. Es war auch der Beweis zu erbringen, dass in Fällen von akutem bis subakutem Verlauf, die ganz den Curschmannschen entsprachen, sich bei der Operation stinkender Eiter vorfand, aber doch eine Leukocytenzahl von 20000 und darüber nicht im entferntesten erreicht wurde.

Nach allen diesen Ausnahmen, die zahlreich sind, erscheint mir die praktische Verwertung die grösste Vorsicht zu erheischen, beziehungsweise bei der grossen Verantwortung, die man mit Vornahme oder Nichtvornahme der Operation auf sich lädt, kaum zu empfehlen zu sein.

Unsere Aufgabe liegt nun darin, an Hand unserer Fälle und des jetzt mit unserer Untersuchungsmethode zu gewinnenden tieferen Einblickes in das Zellleben der Hauptklasse der Leukocyten, die ja bei dieser Form der Leukocytose fast allein beteiligt ist, zu versuchen, einer Lösung

der ganzen Frage durch Analyse des neutrophilen Blutbildes näher zu treten. Bei dem aktuellen Interesse, das dieses Kapitel beansprucht und der Kompliziertheit der Materie, die genau dem komplizierten Verhalten der Perityphlitisfälle entspricht, kann dies nicht mit wenigen Worten geschehen.

Bei den beiden Fällen von Perityphlitis serosa, die zur völligen Ausheilung kamen, handelte es sich um sehr schwache Vermehrung der Leukocytenzahl und um geringe Schädigung des neutrophilen Blutbefundes, also um eine nach den beiden in Betracht kommenden Richtungen leichte Anisohypercytose.

Wir dürfen uns das Zustandekommen wohl so erklären, dass es nur zu einer unbedeutenden Resorption von Toxinen gelegentlich der leichten Entzündungsvorgänge gekommen ist. Das Blutbild kehrt offenbar, in demselben Sinne wie z. B. bei der Angina katarrhalis verändert, ebenso rasch wie dort parallel mit der Gesamtleukocytenzahl zur Norm zurück.

Wir werden also in diesen gutartigen Fällen eine normale oder nur wenig gesteigerte Leukocytengesamtzahl und ein un- oder nur sehr wenig nach links verschobenes Blutbild künftig zu erwarten haben. Es ist dies deswegen sehr wichtig, weil wir auch andere, aber äusserst schwere Fälle mit Gangrän des Wurmfortsatzes kennen gelernt haben, die gleichfalls ohne oder nur mit einer ganz geringgradigen Leukocytenvermehrung einhergehen, aber als septische, foudroyant verlaufende Fälle raschest zum tödlichen Ausgange führen. So gut wie sicher dürfen wir aber dann für diese Fälle nach unseren vielen Erfahrungen in ähnlichen Fällen septischer Natur im Gegensatze zu den leichten Fällen von Perityphlitis serosa eine sehr schwere Schädigung des neutrophilen Blutbildes annehmen und verlangen; es wird also, ganz abgesehen von dem klinischen Bilde auf dem Gebiete des Blutes, doch ein sicherer Entscheid zu treffen sein, allerdings nicht mit Hilfe der Leukocytengesamtzahl, sondern nur durch die Beschaffenheit des neutrophilen Blutbildes.

Ein anderes Verhalten findet sich in unseren Fällen 59 und 60, die beide beim ersten Rezidiv zur Operation kamen und bei welchen beiden sich stinkender Eiter vorfand. Es kann mit der grösstmöglichen Sicherheit nach dem Befunde bei der Operation die Eiterbildung schon als mit dem ersten Beginn der Erkrankung einsetzend angenommen werden.

In dem einen Falle warteten wir das Steigen der Leukocytengesamtzahl gar nicht ab, da wir nach klinischen Erfahrungen und Symptomen die Überzeugung von der Anwesenheit von Eiter gewonnen hatten.

Wenn aber sogar bei einer Zahl von 13000 stinkender Eiter in grösserer Menge vorhanden sein kann, der doch unter allen Umständen

eine sofortige Entleerung erheischt, so würden wir uns gewiss eines Kunstfehlers schuldig machen, wollten wir noch länger an einem Kriterium für die Zeit der Operation uns klammern, das als solches keine durchgreifende Berechtigung verdient.

Wir sind aber überzeugt, dass in diesem Falle beim Zuwarten in den nächsten Tagen die Leukocytengesamtzahl doch die obligate Höhe erreicht hätte, wie wir sie in der Tat in dem zweiten Falle (60), der etwas länger hinausgeschoben wurde, auffanden. Die rapide Steigerung der Gesamtzahl ist in diesem zweiten Falle sehr schön ausgesprochen.

Was nun das neutrophile Blutbild anlangt, so sehen wir in beiden Fällen dasselbe keineswegs etwa mit der Steigerung der Leukocytengesamtzahl gegen den Operationszeitpunkt zu sich schwer verändern, wie wir es nach unseren bisherigen Erfahrungen am ehesten erwartet hätten; Die schwerste Veränderung ist und bleibt vielmehr die ganz zu Beginn der Erkrankung zu verzeichnen gewesene; wir sehen das neutrophile Blutbild ganz im Gegensatz trotz der in die Höhe schnellenden Zahl qualitativ sogar verbessert.

Die Erklärung scheint auf der Hand zu liegen: zu Beginn des Prozesses, wo wahrscheinlich die Perforation schon erfolgte, und wo der Abschluss der Gifte gegen den Körper nur ein sehr mangelhafter sein konnte, ist eben die Möglichkeit der Infektion des Körpers die grösste; es kann sich um stärkere Toxinresorption handeln; einen solchen Fall haben wir hier wahrscheinlich im Fall 60 voraus, weil wir bei mässiger Schädigung des neutrophilen Blutbildes die ziemlich hohe Zahl von 18200 Leukocyten vorfinden; oder es handelt sich auch um Übertritt von Bakterien selbst in die Säftemasse und zwar in grossen Mengen. Diese Fälle haben wir oben bereits kennen gelernt und erledigt; oder es handelt sich um eine gemischte Wirkung beider Momente, vielleicht müssen wir Fall 59 hierher stellen, der trotz initialen Schüttelfrostes und starker Schädigung des neutrophilen Blutbildes nur 8800 Leukocyten aufwies.

Die mit Eiterung von Anfang an einhergehenden Fälle von Perityphlitis weisen also im Gegensatze zu der Perityphlitis fibrinosa eine ungleich stärkere Beteiligung des neutrophilen Blutbildes zu Beginn auf, sie können aber ebensogut von einer höheren als einer die Norm nur wenig überschreitenden Leukocytenzahl begleitet sein. Bei den sich später entwickelnden Rezidiven bezw. bei fortschreitender grösserer Abszessbildung kommt es nur mehr zu einer Steigeruug der Leukocytenzahl allein.

Wie sich das Blutbild in denjenigen Fällen verhält, die pathologisch-anatomisch als eine Perityphlitis serosa beginnen und dann später doch noch in Rezidiven zu Perforationsabszessen führen, werden wir bei dem Mangel der Möglichkeit, den ersteren Vorgang in vivo mit Sicherheit zu diagnostizieren, kaum je sicher erschliessen können.

Ein weiterer Punkt erscheint ebenfalls wichtig. Wir sind überrascht, das neutrophile Blutbild in den Fällen 59 und 60 trotz der Anwesenheit von Eiter im Körper sich immer mehr verbessernd anzutreffen; selbst noch einige Stunden vor der Operation, bei einer starken Leukocytenvermehrung (27600), finden wir in dem Fall 60 ein fast so gut wie normales neutrophiles Blutbild, also eine Isohypercytose in der schönsten Form. Wir sind daher zu dem Schlusse gezwungen, 1. dass die Bedingungen für eine Schädigung des neutrophilen Blutbildes mangelten — vielleicht infolge der guten Abkapselung und infolge des dadurch geringeren Giftübertrittes ins Blut —, und 2. dass die Ursachen für die Leukocytenvermehrung immer stärker sich entwickelten — vielleicht zum Teile infolge raschester Eiteransammlung.

Jedenfalls geht aus diesen Fällen und auch aus den folgenden, wie auch schon aus früheren, hervor, dass eine getrennte Einwirkung nach diesen beiden Richtungen auf die weissen Blutkörperchen hier vorkommt, wenn schon wir gewöhnlich die Kombination beider Vorgänge anzutreffen in der Lage sein dürften.

Repräsentanten einer dritten Sorte von Perityphlitisfällen bilden die beiden Fälle 61 und 62. Es sind dies zwei chronisch verlaufende Typen, der eine ein Rezidiv einer 1½ Jahre zurückliegenden primären Attacke, der andere aus einem akuten Anfall in zwei Monaten entstanden. Bei beiden bestehen nur sehr spärliche Erscheinungen einer Allgemeininfektion (ganz geringes Fieber etc.). Hämatologisch findet sich wiederum eine Isohypercytose, trotzdem reichlich Eiter bei der Operation, in dem einen Falle sogar in sehr grossen Mengen, entleert wurde. Eine Veränderung an dem neutrophilen Blutbilde ist überhaupt nicht mehr zu erkennen, selbst nicht mehr in dem geringen Grade wie bei Fall 60. Die Zahlen der Leukocyten 18100 und 19600 erfüllen aber die für Eiteranwesenheit aufgestellten Desiderate wiederum nicht. Bezüglich der Erklärung muss auf den Text verwiesen werden.

Damit sind aber die Mannigfaltigkeiten bei der Perityphlitis noch nicht erschöpft; wir haben einen chronischen Fall (63) mit grosser Eiterbildung zu verzeichnen ohne jegliche Leukocytose aber mit sehr schwer geschädigtem neutrophilen Blutbild, also mit Anisonormocytose und dann den Fall 64 mit der kolossalsten Eiterung; bei ihm finden wir 21600 Leukocyten und ein allerschwerst verändertes Blutbild, also eine Anisohypercytose. Auch hier kann auf die im Texte gegebenen Erklärungsversuche nicht mehr näher eingegangen werden.

Wenn wir die Ergebnisse übersehen, so müssen wir auf Grund unserer (mit Ausnahme der Fälle von Perityphlitis serosa) ausnahmslos durch die Operation bestätigten Diagnosen noch folgende Aufstellungen unserer obigen auf die P. serosa bezüglichen hinzufügen:

Die Leukocytenzählungen allein lehren, dass in den Fällen, wo Eiter sich bei der Operation vorfand, eine Vermehrung bis zu 20000 und darüber durchaus nicht immer vorhanden war, ganz speziell war dies fast nie in den chronischen Fällen der Fall; wo sich aber die Leukocytenzahl über die bezeichnete Höhe erhoben hatte, in chronischen wie in akuten Fällen, fand sich auch jedesmal Eiter und zwar in grösseren Mengen. Wir fanden in den Fällen, wo sich bei der Operation Eiter entleerte, sowohl Vermehrung der Leukocyten allein als Schädigung des neutrophilen Blutbildes allein, dann aber auch weiterhin beide in Kombination; nur ein Befund allein hat sich bei keinem einzigen Falle gefunden und das ist eben der Normale, sowohl bezüglich der Zahl als bezüglich des neutrophilen Blutbildes.

Wenn wir daher den direkten Schluss machen dürfen und müssen, dass nur bei einer Veränderung des Blutbefundes, sei es in bezug auf die Gesamtleukocytenzahl, sei es in bezug auf das neutrophile Blutbild, Eiteranwesenheit bei der Perityphlitis (die P. serosa ausgenommen) bestehen kann, so ist auch der indirekte Schluss gestattet, dass wir bei einer normalen Leukocytenzahl und einem normalen neutrophilen Blutbilde eine perityphlitische Eiteransammlung ausschliessen können und müssen.

Praktisch sehr wichtig wird diese letztere Schlussfolgerung sich besonders für die Fälle von Pseudo-Perityphlitis (hysterica) erweisen. Es ist mir vor 2 1/2 Jahren der Fall vorgekommen, dass ich eine Hysterica, die einen Tumor aufwies, Schüttelfrost mit Zähneklappern darbot und danach 39,6° im After gemessen hatte, zur Operation brachte. Auch von hervorragend chirurgischer Seite wurde kein Zweifel erhoben und doch stellte sich bei der Operation ein glattes Bauchfell heraus. Ich glaube nicht, dass sich nunmehr bei unserer so sehr verfeinerten Blutdiagnostik solche Fehler wiederholen dürften, wenn schon zuzugeben ist, dass das Examen des neutrophilen Blutbildes sich in der Praxis wegen seiner Kompliziertheit kaum einbürgern dürfte. Aber die Fälle von Perityphlitis hysterica sind ja auch selten genug, um eine aussergewöhnliche diagnostische Untersuchung zu rechtfertigen.

XII. Tuberkulose.

Hier ist eine kürzere Fassung möglich.

a) Bei der Miliartuberkulose fanden wir in unseren drei durch die Obduktion bestätigten Fällen eine mehr oder weniger starke Verminderung der Gesamtleukocytenzahl und eine schwere Veränderung des neutrophilen Blutbildes, also eine Anisohypocytose.

b) In unseren subakuten durch die Sektion bestätigten Fällen, die unter hochgradigen Fieberbewegungen sich auf dem Wege des Bronchial-

baumes und der Lymphbahnen rapid ausbreiteten und in wenigen Monaten zum Exitus letalis führten, fanden wir gar keine oder nur eine mässige Leukocytengesamtzahlvermehrung, selbst trotz täglicher Expektoration eines massenhaften, eitrigen Sputums. Dagegen befindet sich das neutrophile Blutbild in einer bis zum Tode unaufhaltsam fortschreitenden progressiven Zersetzung.

Es ist also besonders der Zustand der Anisonormocytose, aber auch, und dies trifft besonders gegen das Ende des einen Falles zu, der der Anisohypercytose die Regel gewesen.

c) Die chronische Form der Lungentuberkulose ohne Fieberbewegung mit fast keinem Auswurf, relativ gutem Ernährungszustand (nur einseitige Spitzenveränderung in unseren Fällen), ging einher mit einer Leukocytenzahl, die sich scharf an der oberen Grenze des Normalen bewegte; das neutrophile Blutbild erwies sich als abgestuft geschädigt je nach dem Befunde auf der Lunge; in dem leichteren Falle stand es an der oberen Grenze des Normalen, in dem schwereren zeigte es schon etwas stärkere Verschiebung nach links. Wir notieren also eine Anysonormocytose für gewöhnlich.

d) Bei unseren durch die Sektion bestätigten ganz chronischen Fällen mit grossen Kavernen und massenhaftem Auswurf ohne besonderes Fieber, mit dagegen starker Abmagerung fanden wir eine mässige und stärkere Leukocytose und gleichzeitig eine bedeutende Schädigung des neutrophilen Blutbildes, also eine Anisohypercytose, die sich konstant auf ihrer Höhe erhielt.

XIII. Tetanus.

In dem einzigen Falle, den wir kurz vor Beendigung dieser Arbeit noch untersuchen konnten, fanden sich an den zwei Tagen der Erkrankung konstant dieselben Verhältnisse: eine geringe Leukocytose und dabei nicht die leiseste Veränderung am neutrophilen Blutbilde, also ein Zustand, den wir als Isohypercytose bezeichnen. Wir müssen diesen in höchstem Grade überraschenden Befund als ganz einzig in seiner Art bezeichnen. Wenn wir nun aber beim tödlichen Tetanus die neutrophilen weissen Blutkörperchen völlig unbeteiligt auffinden, ganz im Gegensatz zu dem Befunde bei allen bisher von uns untersuchten Infektionskrankheiten, so müssen wir eben auch den Schluss ziehen, dass der beim Starrkrampf stattfindende Intoxikationsprozess etwas ganz besonderes darstellen muss, insbesondere dass wir ihn z. B. mit dem bei Diphtherie statthabenden Vergiftungsprozesse (vergl. die entsprechenden Tabellen) in seiner Wirkung auf die neutrophilen Leukocyten nicht in Parallele setzen dürfen. Ob vielleicht die anderen Klassen von Leukocyten irgendwie in Betracht kommen, können wir in dieser Arbeit noch nicht sagen,

jedenfalls steht aber unser Befund in sehr zu berücksichtigender Harmonie mit einer Reihe von Ergebnissen, die man auf anderem Wege bezüglich der Tetanusintoxikation bereits gewonnen hat und die ebenfalls dieser Erkrankung eine ganz besondere Stellung einräumen. Vergleiche die Hauptausführung. Ehrlich[1]) sagt, dass das Tetanusgift schnell von allen anderen Organen vom Zentralnervensystem, und zwar wohl von den motorischen Ganglienzellen, festgebunden und ausserordentlich festgehalten wird; es wird mit Hilfe der Seitenkette das Tetanusgift an die Zelle sozusagen fest verankert und dadurch das lebende Protoplasma, so lange eben die Bindung währt, unter den andauernden physiologischen Einfluss des Tetanusgiftes gebracht.

Viele Autoren nehmen dementsprechend mit Ehrlich an, dass auch die Antitoxinbildung durch die Zellen des Zentralnervensystems stattfinde. Wir sehen aus unseren Untersuchungen, dass in der Tat die Leukocyten, die berufenen Schutzorgane des Körpers, abgesehen von einer geringen Vermehrung, sich hier völlig neutral verhalten; wir dürfen daher darin wohl auch einen Fingerzeig dafür erblicken, dass es eben mit dieser Ansicht der Autoren seine Richtigkeit haben wird. Offenbar fehlt den weissen Blutkörperchen jede Affinität für das Toxin des Tetanus und die Nervenzellen spielen hier augenscheinlich die Rolle, die wir bei den bis jetzt von uns untersuchten Infektionskrankheiten wenigstens grösstenteils den weissen Blutkörperchen haben zuweisen müssen.

Darum haben wir beim Tetanus auch ein so ganz eigenartiges Krankheitsbild.

Auf Grund dieser beim Tetanus aufgefundenen Verhältnisse kommen wir nun zum Schlusse noch von selbst zu einer Aufstellung, die wir wohl auch als für alle anderen Infektionskrankheiten geltend bezeichnen müssen. Wir dürften nämlich von jetzt ab die Leukocyten und speziell die neutrophilen kaum mehr als allein bei der Bildung der Schutzstoffe in Betracht kommend ansehen.

Wir können damit auch das uns im Laufe unserer Untersuchungen so oft aufgestossene zu der Schwere oder Leichtigkeit der Erkrankung in Widerspruch stehende Verhalten des neutrophilen Blutbildes viel besser erklären, wenn wir z. B. sagen, dass in den Fällen, die an sich klinisch ganz leicht verlaufen aber ein sehr schwer geschädigtes neu-

[1]) Die Wertbemessung des Diphtherieserums, Klinisches Jahrbuch 1898. Bd. VI S. 218.

trophiles Blutbild aufweisen, eben die neutrophilen Leukocyten ganz im Besonderen die Zellen sind, die die Bildung dieser Schutzstoffe zu besorgen haben, während in den Fällen, die ein schweres Krankheitsbild und ein nur wenig oder gar nicht verändertes Blutbild aufweisen, eben andere Zellgattungen des Körpers ganz oder teilweise diese Aufgabe auszuführen haben werden. Ob zu diesen die Lymphocyten, die Eosinophilen, die Mastzellen, die grossen mononukleären und Übergangszellen gehören und wie sie daran etwa beteiligt sind, werden wir hoffentlich an denselben Fällen unserer Arbeit noch späterhin zu untersuchen in der Lage sein. Allerdings überwiegen die neutrophilen Leukocyten alle anderen Leukocytenklassen an Zahl und damit naturgemäss auch an Bedeutung ganz gewaltig; dies berechtigt aber natürlich nicht dazu, diese anderen Klassen von weissen Blutkörperchen deswegen etwa zu vernachlässigen.

Wir sind nun am Ende unseres Versuches, mit Hilfe der analytisch-morphologischen Blutuntersuchungsmethode einen tieferen Blick in das komplizierte Räderwerk unseres Organismus zu tun, angelangt.

Eine sehr grosse Menge von gänzlich neuen Tatsachen ist uns dabei in den Schoss gefallen, eine grosse Reihe alter, bereits bekannter der Erklärung und damit unserem Verständnisse näher gerückt.

Wir dürfen darum wohl die berechtigte Hoffnung aussprechen, dass sich bei weiterer Ausdehnung unserer Methodik auch auf die abgesehen von den Infektionskrankheiten im menschlichen Körper tagtäglich noch zu beobachtenden anderen pathologischen Zustände sowie auf eine Reihe noch nicht berücksichtigter physiologischer Erscheinungen weitere Aufschlüsse gewinnen lassen werden, die über die in dem lebendigen Safte unseres Blutes alltäglich in schönster Harmonie und Zweckmässigkeit sich abspielenden Vorgänge ein noch helleres Licht zu verbreiten imstande sein werden.

Vielleicht sind wir selbst bald in der Lage, nach diesen Richtungen unsere Untersuchungen bei Infektionskrankheiten in der im Laufe unserer Ausführungen öfters spezieller angedeuteten Weise zu komplettieren.

Wenn wir im Verlaufe unserer Schlussübersicht schon jetzt, vor völligem Abschluss aller unserer Untersuchungen, eine Reihe von Hypothesen aufstellten, so hielten wir uns im Interesse eines einstweiligen Erklärungsversuches unserer Ergebnisse dazu für berechtigt; wir möchten aber, um etwaigen Missverständnissen vorzubeugen, nicht verfehlen, hier

noch einmal, wie dies oben bereits geschehen ist (S. 173), deren vorläufig hypothetische Natur zu betonen.

Herrn Geheimrat Prof. Dr. von Leube, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, der meinen Untersuchungen stets das lebhafteste und wohlwollendste Interesse entgegenzubringen die Güte hatte, sowie Herrn geheimen Medizinalrat Professor Dr. Schönborn erlaube ich mir für die Überlassung des geeigneten juliusspitälischen Krankenmateriales meinen tiefgefühlten Dank zum Ausdruck zu bringen. Für die Durchsicht der Sektionsprotokolle bin ich Herrn Professor Dr. Borst zum Dank verpflichtet.

Geziemender Dank gebührt auch meinen Herren Kollegen am Juliusspitale, insbesondere auch denen der chirurgischen Klinik, für die grosse Freundlichkeit, mit der sie mir bei der Auswahl der Fälle zur Seite standen.

Dr. A. 1.

12,1	12,5	12,9	13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	15,4

Dr. P. 1.

12,1	12,5	12,9	13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	15,4

Dr. P. 2.

12,1	13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	15,4	15,7	16,6

K. Johann. Fall 6.

11,7	12,1	12,5	12,9	13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	15,4	15,7	16,7

A. Andreas. Fall 9; 8.XI.02.

12,5	13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	15,7	16,2	16,7

R. Appollonia. Fall 19.

10,0	10,8	11,7	12,1	12,5	12,9	13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	15,4	15,7	16,2	16,7

B. Marie. Fall 20.

11,7	12,1	12,5	12,9	13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	16,7

M. Joseph. Fall 22.

11,7	12,5	12,9	13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	16,2	17,1

St. Valentin. Fall 64.

13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	15,4	15,7	16,2	16,7

E. Franz. Fall 65. 8.XI.02.

11,7	12,1	13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	15,4	15,7	16,7

E. Franz. Fall 65. 14.XI.02.

12,9	13,3	13,7	14,2	14,6	15,0	15,4	15,7	16,2	16,6	17,5

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 4 2
W 2S 3S 4S 4K1S
17 13 1
T 1K1S 2K1S 3K1S 3S2K
4 4 15 7 1
2S1K. 3S1K
Dr. A. 19 4
1 2K2S
8

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 4 2
W 2S 3S 4S
27 5
T 1K1S 2K1S 3K1S
7 12 17 3
2S1K 3S1K
Dr. P. 13 5
1 2K2S
4

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 2
W 2S 3S 4S
31 9
T 1K1S 2K1S 3K1S
7 16 13 4
2S1K 3S1K
Dr. R. 13
1 2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 7 2
W 2S 3S 4S
18 4
T 1K1S 2K1S 3K1S
2 17 13 6
2S1K. 3S1K
Dr. A. 19 3
2 2K2S
12.VIII.03. 6

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3 10 1
W 2S 3S 4S 4K1S
13 3 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
5 16 25 5
2S1K 3S1K
Dr. P. 13
2 2K2S
4

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 2 1
W 2S 3S 4S
25 8
T 1K1S 2K1S 3K1S
4 18 22 3
2S1K 3S1K
Dr. R. 12
2 2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 4
W 2S 3S 4S
23 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
8 22 18 3
2S1K. 3S1K
Ein. 14
1 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
6 4
W 2S 3S 4S
28 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
9 26 9 4
2S1K 3S1K
Ein. 12
2 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 11 1
W 2S 3S 4S
17 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
4 31 14 4
2S1K 3S1K
Ein 13
3 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 4 4

W 2S 3S 4S

25 1 4

T 1K1S 2K1S 3K1S

8 20 15 4

2S1K. 3S1K

Schn. 9 1

25. IV. 03. 2K2S

4

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 5 3

W 2S 3S 4S 4K1S

32 4 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

4 10 11 6

2S1K 3S1K

Schl. 16

27. IV. 03. 2K2S

6

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 4K1S

1 2 1 1

W 2S 3S 4S

35 2

T 1K1S 2K1S 3K1S

21 18 10

2S1K. 3S1K

1 8

7. XII. 02. a. 2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

3 3 3

W 2S 3S 4S

27 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

20 27 12 1

2S1K 3S1K

1 3

7. XII. 02. b. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 4K1S

2 5 1

W 2S 3S 4S

19

T 1K1S 2K1S 3K1S

30 29 11 1

2S1K 3S1K

1 2

10. XII. 02. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 4 1

W 2S 3S 4S

6 15 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

24 29 11

2S1K. 3S1K

1 7

18. XII. 02. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 7

W 2S 3S 4S

26 4

T 1K1S 2K1S 3K1S

7 18 16 2

2S1K 3S1K

1 17

23. XII. 02. 2K2S

2

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

3 7 1

W 2S 3S 4S

17 4

T 1K1S 2K1S 3K1S

2 16 26 5

2S1K 3S1K

1 15 1

4. I. 03. 2K2S

3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
7 1 1
W 2S 3S 4S
5 7 1
49 T 1K1S 2K1S 3K1S
21 6
2S1K. 3S1K
2 1
15.XII.02. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
5 5 2
W 2S 3S 4S
4 16
T 1K1S 2K1S 3K1S
29 28 5
2S1K 3S1K
2 4
18.XII.02. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1
W 2S 3S 4S
16
56 T 1K1S 2K1S 3K1S
20 6
2S1K 3S1K
2
20.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 2 3 3 1
W 2S 3S 4S 7K
2 18 1 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
18 28 12
2S1K. 3S1K
2 7
23.XII.02. 2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 1 10
W 2S 3S 4S 4K1S
29 1 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
5 16 16 3
2S1K 3S1K
2 15
27.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 2 4 1
W 2S 3S 4S 4K1S
1 25 2 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
16 13 14 4
2S1K 3S1K
2 14
4.I.03. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2
W 2S 3S 4S 4K2S
26 3 1
T 1K1S 2K1S
27 23 8
2S1K. 3S1K
3 10
16.XI.02 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 1 1
W 2S 3S 4S
2 32 1 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
13 27 11 1
2S1K 3S1K
3 8
19.XI.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 1
W 2S 3S 4S
26 5
T 1K1S 2K1S 3K1S
6 19 17 2
2S1K 3S1K
3 20
23.XI.02. 2K2S
1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 1

W 2S 3S 4S

27 5

T 1K1S 2K1S 3K1S

29 13 10 2

2S1K. 3S1K

4 7

21. II. 02.

2K2S

4

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 2 1

W 2S 3S 4S

4 13

47 T 1K1S 2K1S 3K1S

21 8 1

2S1K 3S1K

5 2

2. XII. 02.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 4K1S

1 3

W 2S 3S 4S

30 2

T 1K1S 2K1S 3K1S

28 19 6 1

2S1K 3S1K

6 10

25. II. 01.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

3 1

W 2S 3S 4S

2 26 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

22 28 11 1

2S1K. 3S1K

7 5

11. I. 01.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 1

W 2S 3S 4S

31

1 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

8 17 18 2

2S1K 3S1K

8 13 1

15. XI. 02.

2K2S

5

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 5

W 2S 3S 4S

2 21

44 T 1K1S 2K1S 3K1S

23 2

2S1K 3S1K

9 1

8. XI. 02.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 3

W 2S 3S 4S

29

T 1K1S 2K1S 3K1S

33 20 8

2S1K 3S1K

9 6

14. XI. 02.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 1 1

W 2S 3S 4S

30 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

23 24 11 2

2S1K 3S1K

9 4

25. XI. 02.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

6 7 3

W 2S 3S 4S

20

T 1K1S 2K1S 3K1S

36

9 12 1

2S1K 3S1K

9 4

18. I. 03.

2K2S

2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 2
W 2S 3S 4S
33 4
T 1K1S 2K1S 3K1S
14 22 14 1
2S1K. 3S1K
10 8
17.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 5 2
W 2S 3S 4S
1 28 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
16 26 8 2
2S1K 3S1K
10 8 1
27.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 2
W 2S 3S 4S
32
T 1K1S 2K1S 3K1S
25 37 1
2S1K 3S1K
10 1
17.III.03. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 4
W 2S 3S 4S
1 29
T 1K1S 2K1S 3K1S
10 30 9
2S1K. 3S1K
10 5
25.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1
W 2S 3S 4S
1 43 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
16 20 10
2S1K 3S1K
10 6
5.IV.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 1
W 2S 3S 4S
3 25
T 1K1S 2K1S 3K1S
19 26 7
2S1K 3S1K
10 7
12.IV.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 2 3
W 2S 3S 4S
1 32 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
20 22 8 1
2S1K. 3S1K
10 8
15.IV.03. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
36 8
T 1K1S 2K1S 3K1S
12 15 11 1
2S1K 3S1K
11 14
24.II.03. 2K2S
3

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

6 1

W 2S 3S 4S 4K1S

12 3 2

T 1K1S 2K1S 3K1S

2 14 22 13

2S1K. 3S1K

12

17

25.XI.02.

2K2S

8

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

3 5

W 2S 3S 4S

16 3

T 1K1S 2K1S 3K1S

4 21 27 7

2S1K 3S1K

12

14

1.XII.02.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 5 7 1

W 2S 3S 4S

11 3

T 1K1S 2K1S 3K1S

2 24 20 13

2S1K 3S1K

12

10 2

14.XII.02.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

4 1

W 2S 3S 4S

30 6

T 1K1S 2K1S 3K1S

4 17 23 1

2S1K 3S1K

13

12

24.II.03.

2K2S

2

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 2

W 2S 3S 4S 4K1S

21 2 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

6 15 20 10

2S1K 3S1K

13

18

18.III.03.

2K2S

3

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

4 4 1

W 2S 3S 4S 4K1S

23 5 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

1 11 17 8

2S1K 3S1K

13

20 1

28.III.03.

2K2S

4

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 3 3 2 1

W 2S 3S 4S

22 2

T 1K1S 2K1S 3K1S

16 27 12 4

2S1K 3S1K

14

5

5.II.03.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 4 3

W 2S 3S 4S 4K1S

7 11 1 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

33 21 8 4

2S1K. 3S1K

14 6

6.II.03. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

5 2 3 1

W 2S 3S 4S 4K2S

18 1

T 1K1S 2K1S 3K1S 1

28 22 8 6

2S1K 3S1K

14 5

7.II.03. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

4 1

W 2S 3S 4S

31 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

18 28 12 1

2S1K 3S1K

14 4

8.II.03. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 2 1

W 2S 3S 4S 4K1S

33 2 1

T 1K1S 2K1S 3K1S 3K3S

23 22 7 1

2S1K. 3S1K

14 5

9.II.03. 2K2S

2

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1

W 2S 3S 4S

4 36 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

28 23 3

2S1K 3S1K

14 3

10.II.03. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

7 3

W 37 2S 3S 4S

2

T 1K1S 2K1S 3K1S

30 15 6

2S1K 3S1K

14 4

11.II.03. 2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 2

W 2S 3S 4S

3 27

T 1K1S 2K1S 3K1S

35 23 5 1

2S1K. 3S1K

14 2

12.II.03. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 1 1

W 2S 3S 4S

24 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

29 30 6

2S1K 3S1K

14 6

13.II.03. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2

W 2S 3S 4S

29 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

32 24 9

2S1K 3S1K

14 3

14.II.03. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 4

W 2S 3S 4S

26

T 1K1S 2K1S 3K1S

32 17 6 3

2S1K 3S1K

15

10

12. IV. 03.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 2 2

W 2S 3S 4S

1 26 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

14 28 8 1

2S1K 3S1K

15

14

13. IV. 03.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

5 5 2

W 2S 3S 4S

26 4

T 1K1S 2K1S 3K1S

2 31 14

2S1K 3S1K

15

11

14. IV. 03.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 1

W 2S 3S 4S

31 2

T 1K1S 2K1S 3K1S

17 22 5 3

2S1K 3S1K

15

15

19. IV. 03.

2K2S

3

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 1

W 2S 3S 4S

26 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

5 27 15 6

2S1K 3S1K

15

12

21. IV. 03.

2K2S

5

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 2 1

W 2S 3S 4S

28 5

T 1K1S 2K1S 3K1S

1 26 23 4

2S1K 3S1K

15

6

25. IV. 03.

2K2S

3

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

4 4

W 2S 3S 4S

19 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

11 27 14 3

2S1K 3S1K

16

14 2

2. III. 03.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 2

W 2S 3S 4S

36 6

T 1K1S 2K1S 3K1S

4 12 13

2S1K 3S1K

16

18 3

3. III. 03

2K2S

4

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 5 6

W 2S 3S 4S

2 25 3

T 1K1S 2K1S 3K1S

7 16 15 5

2S1K 3S1K

16

14

6. III. 03.

2K2S

1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 2
W 2S 3S 4S
1 24 8
T 1K1S 2K1S 3K1S
4 10 17 10
2S1K 3S1K
16 17
10.III.03. 2K2S
4

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3
W 2S 3S 4S
27 7
T 1K1S 2K1S 3K1S
8 15 18 3
2S1K 3S1K
16 15
18.III.03. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 6 4
W 2S 3S 4S
25 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
4 22 19 1
2S1K 3S1K
16 15
29.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
8 3
W 2S 3S 4S
15
T 1K1S 2K1S 3K1S
32 38 3
2S1K. 3S1K
17 1
17.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
11 4 1
W 2S. 3S 4S
17
T 1K1S 2K1S 3K1S
27 35 5
2S1K 3S1K
17
19.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
7 5 1
W 2S 3S 4S
16
T 1K1S 2K1S 3K1S
39 27 5
2S1K 3S1K
17
21.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 4
W 2S 3S 4S
21 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
23 36 10
2S1K. 3S1K
17 2
23.I.03. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 5
W 2S 3S 4S 4K1S
36 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
6 27 16 2
2S1K 3S1K
17 5 1
27.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 2
W 2S 3S 4S
31 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
14 29 12 2
2S1K 3S1K
17 6
30.I.03. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 6 1

W 2S 3S 4S

30 4

T 1K1S 2K1S 3K1S

9 11 13 4

2S1K. 3S1K

17

16

2. II. 03.

2K2S

4

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 1

W 2S 3S 4S

21 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

18 13 21 2

2S1K 3S1K

17

19

5. II. 03.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1

W 2S 3S 4S

23 4

T 1K1S 2K1S 3K1S

12 12 12 6

2S1K 3S1K

17

24 1

8. II. 03.

2K2S

4

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 2

W 2S 3S 4S

31 11

T 1K1S 2K1S 3K1S

6 15 13 5

2S1K. 3S1K

17

14 1

11. II. 03.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

4

W 2S 3S 4S

25 8 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

4 9 18 6

2S1K 3S1K

17

16

16. II. 03.

2K2S

9

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K

1 1 1

W 2S 3S 4S

21 7

T 1K1S 2K1S 3K1S

1 6 11 6

2S1K 3S1K

17

30 5

22. II. 03.

2K2S

10

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 4

W 2S 3S 4S

29 3

T 1K1S 2K1S 3K1S

11 17 14 6

2S1K. 3S1K

17

13

17. II. 03.

2K2S

1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 2
W 2S 3S 4S
25
44 T 1K1S 2K1S 3K1S
24 1
2S1K. 3S1K
18 1
7.IV.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
6 1
W 2S 3S 4S
4 20
50 T 1K1S 2K1S 3K1S
17 1
2S1K 3S1K
18 1
10.IV.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 2
W 2S 3S 4S
12
50 T 33 1K1S 2K1S 3K1S
2
2S1K 3S1K
18 2K2S
13.IV.03.

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
9 2
W 2S 3S 4S
3 23
T 1K1S 2K1S 3K1S
26 35 2
3S1K
18
16.IV.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 4 1
W 2S 3S 4S
1 16
T 1K1S 2K1S 3K1S
33 30 8
3S1K
18 3
19.IV.03. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
4 1 1
W 2S 3S 4S
28
3
T 1K1S 2K1S 3K1S
35
21 6
3S1K
18 3
21.IV.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 3
W 40 2S 3S 4S
2
T 1K1S 2K1S 3K1S
18 28 5
2S1K 3S1K
18 2
25.IV.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3
W 2S 3S 4S
1 22
41 T 1K1S 2K1S 3K1S
22 5
2S1K 3S1K
19 4
2.II.01. 2K2S
1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1

W 2S 3S 4S 4K1S

29 1

41 T 1K1S 2K1S 3K1S

20 4 1

2S1K. 3S1K

20 2

8. XII. 00.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

5

W 2S 3S 4S

7 18

T 1K1S 2K1S 3K1S

38 26 5

2S1K 3S1K

21 1

24. VIII. 01.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 3

W 2S 3S 4S

1 30 2

T 1K1S 2K1S 3K1S

19 17 13 1

2S1K. 3S1K

22 9 1

21. XII. 00.

2K2S

2

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 4 1

W 2S 3S 4S

28 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

11 24 15 4

2S1K 3S1K

23 11

28. II. 03.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

3 2 3

W 2S 3S 4S 4K1S

28 3 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

14 17 10 4

2S1K. 3S1K

24 15

5. XI. 02.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

3 3 4

W 2S 3S 4S

29 3

T 1K1S 2K1S 3K1S

14 21 16

2S1K 3S1K

24 6

7. XII. 02.

2K2S

1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 4
W 42 2S 3S 4S
1
T 1K1S 2K1S 3K1S
22 26 2
2S1K. 3S1K
25 1
28.XI.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 1
W 2S 3S 4S
34
1
T 1K1S 2K1S 3K1S
35 22 3
2S1K 3S1K
25 2
30.XI.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
34
1 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
22 31 4
2S1K 3S1K
25 7
3.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3 4 1
W 2S 3S 4S
19
T 1K1S 2K1S 3K1S
27 35 9
2S1K. 3S1K
25 1
5.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3 1
W 2S 3S 4S
2 22
T 1K1S 2K1S 3K1S
32 26 10
2S1K 3S1K
25 3
8.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 1
W 2S 3S 4S
32
T 1K1S 2K1S 3K1S
12 31 13
2S1K 3S1K
25 8
17.XII.02. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3
W 2S 3S 4S
30
2
T 1K1S 2K1S 3K1S
21 28 7 1
2S1K. 3S1K
25 7
22.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
42
1 5 4
T 1K1S 2K1S 3K1S
8 14 10
2S1K 3S1K
25 14
31.XII.02. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 2
W 2S 3S 4S
5 12
60 T 1K1S 2K1S 3K1S
13 2
2S1K 3S1K
26
2
11. II. 03.
2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 2 1
W 2S 3S 4S
10 13 2
54 T 1K1S 2K1S 3K1S
12 2
2S1K 3S1K
27
3
1. XII. 02.
2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 7 1
W 2S 3S 4S
9 15
T 1K1S 2K1S 3K1S
39 27 1
2S1K 3S1K
28
17. III. 03.
2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1
W 2S 3S 4S
28 7 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
8 22 12 4
2S1K 3S1K
29
11 2
21. III. 03.
2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3 2
W 32 2S 3S 4S
5
T 1K1S 2K1S 3K1S
3 23 15 2
2S1K 3S1K
29
11
23. II. 03.
2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3 4
W 2S 3S 4S
27 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
4 17 11 3
2S1K 3S1K
29
25
25. II. 03.
2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
4 1
W 2S 3S 4S
25 6
T 1K1S 2K1S 3K1S
2 15 12 4
2S1K 3S1K
29
20 4
4. III. 03.
2K2S
7

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1 1
W 2S 3S 4S
27 14 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
4 6 8 3
2S1K 3S1K
29
24 2
5. IV. 03.
2K2S
7

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1
W 2S 3S 4S 4K1S
15 10 1
T 1K1S 2K1S 3K1S 2K2S
2 5 13 10 3
2S1K 3S1K 4K2S
29
19 6 1
21. IV. 03.
2K2S 3K3S
12 1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 7 5 2

W 2S 3S 4S

24 4

T 1K1S 2K1S 3K1S

7 16 16 8

2S1K 3S1K

30

7

13.I.03.

2K2S

2

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1

W 2S 3S 4S 4K2S

28 4 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

8 17 18 4

2S1K 3S1K

30

15

15.I.03.

2K2S

3

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 4 1

W 2S 3S 4S

33 6

T 1K1S 2K1S 3K1S

3 15 10 8

2S1K 3S1K

30

14 1

22.I.03.

2K2S

2

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

3 2

W 2S 3S 4S

33 10

T 1K1S 2K1S 3K1S

7 12 15 2

2S1K. 3S1K

30

15 1

29.I.03.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

3

W 2S 3S 4S

32 4

T 1K1S 2K1S 3K1S

18 31 6

2S1K. 3S1K

31

6

19.III.03

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

3 2

W 2S 3S 4S

40 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

17 28 8

2S1K 3S1K

31

1

5.IV.03.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1

W 2S 3S 4S

28 2

T 1K1S 2K1S 3K1S

34 26 4 1

2S1K 3S1K

32 2

8.III.02.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 2 2

W 2S 3S 4S

33 3

T 1K1S 2K1S 3K1S

16 19 8 1

2S1K 3S1K

32 13

12.III.02.

2K2S

2

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 2 4 1

W 2S 3S 4S

28 5

T 1K1S 2K1S 3K1S

11 15 14 6

2S1K 3S1K

32 12

21.III.02.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1

W 2S 3S 4S

40 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

22 24 7 1

2S1K. 3S1K

33 2

8.III.03.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2

W 41 2S 3S 4S

3

T 1K1S 2K1S 3K1S

21 15 6 1

2S1K 3S1K

33 9 1

12.III.03.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 1

W 2S 3S 4S

30 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

14 27 12 3

2S1K 3S1K

33 9

21.III.03.

2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2

W 2S 3S 4S

29 5

T 1K1S 2K1S 3K1S

16 24 13

2S1K. 3S1K

34 11

8.III.03.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 2 1

W 43 2S 3S 4S

4

T 1K1S 2K1S 3K1S

15 19 7 2

2S1K 3S1K

34 5

12.III.03.

2K2S

1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
6 1
W 2S 3S 4S
22
T 1K1S 2K1S 3K1S
33 35 2
2S1K 3S1K
35 1
18.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 5
W 2S 3S 4S
27 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
21 40 1
2S1K 3S1K
35
19.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
6 6
W 2S 3S 4S
2 16
T 1K1S 2K1S 3K1S
33 32 5
2S1K 3S1K
35
20.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 8
W 2S 3S 4S
26 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
13 28 11 2
2S1K 3S1K
35 8
22.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
4 2
W 2S 3S 4S
27 6
T 1K1S 2K1S 3K1S
14 19 15
2S1K 3S1K
35 10
26.II.03. 2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 4
W 2S 3S 4S
27
T 1K1S 2K1S 3K1S
25 39 2 1
2S1K 3S1K
36 1
5.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
6 6
W 2S 3S 4S
2 33
T 1K1S 2K1S 3K1S
12 32 6 1
2S1K 3S1K
36 2
7.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 5 3
W 2S 3S 4S
1 34
T 1K1S 2K1S 3K1S
18 28 6
2S1K 3S1K
36 3
9.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1 1
W 2S 3S 4S
37 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
14 29 8
2S1K 3S1K
36 7
12.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 7 2
W 2S 3S 4S
29 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
5 29 12
2S1K. 3S1K
36. 13
16.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 5
W 2S 3S 4S
32
T 1K1S 2K1S 3K1S
13 18 17 3
2S1K 3S1K
36. 9 1
20.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
5 4
W 2S 3S 4S
23 4
T 1K1S 2K1S 3K1S
10 15 18 4
2S1K 3S1K
36. 15
26.III.03. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
4
W 2S 3S 4S
28 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
25 28 8
2S1K. 3S1K
37. 6
10.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
7 10
W 2S 3S 4S
1 20
T 1K1S 2K1S 3K1S
23 23 15 1
2S1K 3S1K
37.
12.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
6 12 3
W 2S 3S 4S
16
T 1K1S 2K1S 3K1S
9 26 22 1
2S1K 3S1K
37. 4
14.XII.02. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 6 3
W 2S 3S 4S
1 26 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
3 6 24 11
2S1K. 3S1K
37. 11
19.XII.02. 2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1
W 41 2S 3S 4S
1 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
14 22 6
2S1K. 3S1K
38 10
26 II 03 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
32 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
26 32 3
2S1K 3S1K
38 4
28.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 1 1
W 2S 3S 4S
22
T 1K1S 2K1S 3K1S
35 33 1
2S1K 3S1K
38 4
2.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1 1
W 2S 3S 4S
30
T 1K1S 2K1S 3K1S
39 22 3
2S1K. 3S1K
38 3
4.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 1 1
W 2S 3S 4S
1 29 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
20 18 8 1
2S1K 3S1K
38 15
6.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
4 6 2
W 2S 3S 4S
3 23 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
16 25 7 1
2S1K 3S1K
38 10
9.III.03. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3 1
W 2S 3S 4S
26 4
T 1K1S 2K1S 3K1S
13 16 15 3
2S1K. 3S1K
38 17 1
13 III 03 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 1 2
W 2S 3S 4S
29 3 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
6 19 14 4
2S1K 3S1K
38 17
16.III.03. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
2 21
58 T 1K1S 2K1S 3K1S
17
2S1K. 3S1K
39 a. 1
2.X.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
25
1 1
54 T 1K1S 2K1S 3K1S
17 1
2S1K 3S1K
39 a.
3.X.03 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
24
2 1
44 T 1K1S 2K1S 3K1S
27
2S1K 3S1K
39 a. 1
4.X.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2
W 2S 3S 4S
23
55 T 1K1S 2K1S 3K1S
20
2S1K 3S1K
39 a.
5.X.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
18
1
47 T 1K1S 2K1S 3K1S
30 3
2S1K 3S1K
39 a.
7.X.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
31 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
38 21 4 1
2S1K 3S1K
39 a. 1 1
9.X.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
37
43 T 1K1S 2K1S 3K1S
17 1
2S1K. 3S1K
39 a. 2
13.X.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1 2
W 2S 3S 4S
27
T 1K1S 2K1S 3K1S
36 28 2 1
2S1K. 3S1K
39 2
23.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3 1
W 2S 3S 4S
31 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
7 29 16 2
2S1K 3S1K
39 8
27.I.03 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 3
W 2S 3S 4S
27 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
19 24 11 2
2S1K 3S1K
39 7
30.I.03. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 4 1 1
W 2S 3S 4S
1 26
T 1K1S 2K1S 3K1S
23 25 6 1
2S1K. 3S1K
40 11
18.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 4 1
W 2S 3S 4S
38
T 1K1S 2K1S 3K1S
19 24 9
2S1K 3S1K
40 4
19.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 4
W 2S 3S 4S
24
T 1K1S 2K1S 3K1S
33 32 4
2S1K 3S1K
40 1
22.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3
W 2S 3S 4S
35 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
11 19 14 3
2S1K. 3S1K
40 8 3
26.II.03 2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
4
W 2S 3S 4S
17 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
39 26 8 1
2S1K. 3S1K
41. 4
7.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 6 7 2
W 2S 3S 4S
9 6
T 1K1S 2K1S 3K1S
7 21 21 6
2S1K 3S1K
41. 14
15.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 5 5 1
W 2S 3S 4S 3K2S
24 5 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
1 9 19 9
2S1K 3S1K
19 1
41. 2K2S
21.I.03.

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 4 1
W 2S 3S 4S
19 6
T 1K1S 2K1S 3K1S
7 20 21 2
2S1K. 3S1K
41. 17
28.I.03. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 3 4
W 2S 3S 4S
1 17
T 1K1S 2K1S 3K1S
29 32 4 1
2S1K. 3S1K
42. 6
28.XI.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 4 3 1
W 2S 3S 4S 4K1S
29 1 1
T 1K1S 2K1S 3K1S 3S2K
16 18 14 3 1
2S1K 3S1K
42. 5
1.XII.02 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 2 1 1
W 2S 3S 4S
22 1
T 1K1S 2K1S 3K1S 2S3K
19 25 17 3 1
2S1K 3S1K 5K1S
43 6 1
26.XI.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 8 2 1
W 2S 3S 4S
1 30
T 1K1S 2K1S 3K1S
10 22 12 2
2S1K 3S1K
43 11
1.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3
W 2S 3S 4S
31 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
14 21 17 1
2S1K 3S1K
43 10 1
16.XII.02. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
1 40 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
26 24 4
2S1K. 3S1K
44 3
22.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 2
W 2S 3S 4S
34 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
21 19 9 1
2S1K 3S1K
45 12
27.III.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
6
W 2S 3S 4S
31 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
18 25 9 1
2S1K. 3S1K
46 8
22.XII.02. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 1 1
W 2S 3S 4S
20 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
32 27 10 1
2S1K 3S1K
47 4
9.IV.03. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 4 4 2

W 2S 3S 4S 4K1S

18

T 1K1S 2K1S 3K1S

16 26 19 4

2S1K. 3S1K

48 5

9.XII.02. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

4

W 2S 3S 4S

5 21

55 T 1K1S 2K1S 3K1S

15

2S1K 3S1K

49.

19.V.01. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2 2

W 2S 3S 4S

38 4

T 1K1S 2K1S 3K1S

8 23 7 2

2S1K. 3S1K

50 14

21.IV 03 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

2

W 2S 3S 4S

24 5

T 1K1S 2K1S 3K1S

11 21 15 3

2S1K 3S1K

51. 15 1

21.IV.03 2K2S

3

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 2

W 2S 3S 4S

1 23 1

T 1K1S 2K1S 3K1S

39 27 4

2S1K. 3S1K

52

8.IV.03. 2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 4K1S

1 1 1

W 2S 3S 4S

38

2

T 1K1S 2K1S 3K1S

34 15 1

2S1K 3S1K

53. 6

6.IX.03 2K2S

1

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1 1 1

W 2S 3S 4S

1 17 1

45 T 1K1S 2K1S 3K1S

18 3 3

2S1K. 3S1K

54 8 1

17. III. 03.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1

W 2S 3S 4S

32

1 2

T 1K1S 2K1S 3K1S

23 26 7

2S1K. 3S1K

55 5

26. XI. 02.

2K2S

3

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

3 2

W 2S 3S 4S

25

1 2

T 1K1S 2K1S 3K1S

32

19 6 1

2S1K 3S1K

55 9

30. XI. 02.

2K2S

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

etc.

W 2S 3S 4S 3K2S

28

8 1

T 1K1S 2K1S 3K1S 4K1S

17 13 9 3 1

2S1K. 3S1K 4K2S

12 2 1

56

2K2S

11. XII. 02.

5

Kernteile.

1 2 3 4 5

M 2K 3K 4K 5K

1

W 2S 3S 4S

26

4

T 1K1S 2K1S 3K1S

25

7 12 2

2S1K 3S1K

57 19 2

22. XII. 02.

2K2S

2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 2 3
W 2S 3S 4S
28 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
14 25 13 2
2S1K. 3S1K
58. 9
22.XII.02. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3
W 2S 3S 4S
32 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
21 32 2
2S1K 3S1K
59. 7
5.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2
W 2S 3S 4S
35 5
T 1K1S 2K1S 3K1S
12 20 12 1
2S1K 3S1K
59. 12 1
12.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1
W 2S 3S 4S
31 4
T 1K1S 2K1S 3K1S
18 14 11 3
2S1K. 3S1K
60. 14 2
30.III.03 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 2
W 2S 3S 4S
40 6
T 1K1S 2K1S 3K1S
8 23 9 1
2S1K 3S1K
60. 8
31.III.03. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
35 12
T 1K1S 2K1S 3K1S
10 8 4 2
2S1K 3S1K
60. 21 1
6.IV.03. 2K2S
7

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1 2
W 2S 3S 4S 4K1S
35 9 1
T 1K1S 2K1S 3K1S 3K2S
11 8 6 3 2
2S1K. 3S1K
60. 14 2
8.IV.03. 2K2S
5

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 2
W 2S 3S 4S 3K2S
29 6 1
T 1K1S 2K1S 3K1S 4K2S
8 23 7 6 1
2S1K 3S1K
60. 12
9.IV.03. 2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S. 3S 4S
26 8
T 1K1S 2K1S 3K1S
6 12 17 4
2S1K. 3S1K
61
20
3. II. 03.
2K2S
6

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 6 1
W 2S 3S 4S 4K1S
23 3 1
T 1K1S 2K1S 3K1S 4K2S
7 17 15 8 1
2S1K 3S1K
62
14 1
7. IV. 03.
2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
38 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
34 18 6
2S1K. 3S1K
63
3
18. VIII. 03.
2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
14
71 T 1K1S 2K1S 3K1S
11 1 1
2S1K 3S1K
64
1
29. X. 02.
2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3 1
W 2S 3S 4S
1 25 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
30 21 11 1
2S1K. 3S1K
65
2 1
8. XI. 02.
2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1
W 2S 3S 4S
13 13
53 T 1K1S 2K1S 3K1S
16 2
2S1K 3S1K
65
1
14. XI. 02.
2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 2 1
W 2S 3S 4S
25
T 1K1S 2K1S 3K1S
39 29 2
2S1K 3S1K
66. 1
16.V.01. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
4 5
W 2S 3S 4S
3 12
44 T 1K1S 2K1S 3K1S
29
2S1K 3S1K
67. 3
15.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
3 1
W 2S 3S 4S
32 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
18 26 9 1
2S1K 3S1K
68. 8
18.XII.02. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
4
W 2S 3S 4S
29
T 1K1S 2K1S 3K1S
6 17 22 5
2S1K 3S1K
68. 15
23.XII.02. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1 4 1
W 2S 3S 4S
28 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
7 23 18 3
2S1K 3S1K
68. 13
28.XII.02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1 1 1
W 2S 3S 4S
1 30 6
T 1K1S 2K1S 3K1S
5 19 16 3
2S1K 3S1K
68. 16
4.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1 2
W 2S 3S 4S
36 4
T 1K1S 2K1S 3K1S
9 14 8 3
2S1K. 3S1K
68 14
11. I. 03. 2K2S
8

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
36 8 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
15 14 5 6
2S1K 3S1K
68 13 1
19. I. 03. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 2
W 2S 3S 4S
32 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
7 22 12 1
2S1K 3S1K
68 18
26. I. 03. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
37 6
T 1K1S 2K1S 3K1S
13 16 6
2S1K. 3S1K
68 18 3
3. III. 03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1
W 2S 3S 4S
30
T 1K1S 2K1S 3K1S
11 24 15 4
2S1K 3S1K
68 13
8. II. 03. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
30 1
45 T 1K1S 2K1S 3K1S
22 1
2S1K 3S1K
68 1
10. II. 03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3
W 2S 3S 4S
1 23
45 T 1K1S 2K1S 3K1S
24 3
2S1K. 3S1K
69
13. X. 02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 2
W 2S 3S 4S
25 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
23 27 14 1
2S1K. 3S1K
70. 5
11.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 2
W 2S 3S 4S
35 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
19 30 3 1
2S1K 3S1K
70. 5
19.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
29 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
30 27 5 1
2S1K 3S1K
70. 6
26.I.03. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2
W 2S 3S 4S
37 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
28 21 5 1
2S1K. 3S1K
70. 5
29.I.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
37
T 1K1S 2K1S 3K1S
38 19 4
2S1K 3S1K
70. 2
1.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
31 1
49 T 1K1S 2K1S 3K1S
15 1
2S1K 3S1K
70. 3
3.II.03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
W 2S 3S 4S
31 5
T 1K1S 2K1S 3K1S
6 18 13 6
2S1K. 3S1K
71. 19
1.XII.02. 2K2S
2

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 3 3
W 2S 3S 4S
29 3
T 1K1S 2K1S 3K1S
3 20 21 3
2S1K 3S1K
71. 10 1
15.III.03 2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 2S 3S 4S
35 5
T 1K1S 2K1S 3K1S
15 25 6 2
2S1K 3S1K
72 11
1. XII. 02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1
W 41 2S 3S 4S
3
T 1K1S 2K1S 3K1S
11 21 9 1
2S1K 3S1K
73 12
7. I. 03. 2K2S
1

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 2 1
W 2S 3S 4S
1 27
T 1K1S 2K1S 3K1S
22 32 7
2S1K. 3S1K
74 6
28. XI. 02. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
2 1
W 2S 3S 4S
29 2
T 1K1S 2K1S 3K1S
27 27 6 1
2S1K 3S1K
74 5
7. 1. 03. 2K2S

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 2 1
W 2S 3S 4S 6K
22 5 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
7 13 13 5
2S1K. 3S1K
75 27
24. XI. 03. 2K2S
3

Kernteile.
1 2 3 4 5
M 2K 3K 4K 5K
1 1
W 2S 3S 4S
30 11 1
T 1K1S 2K1S 3K1S
4 10 12 6
2S1K 3S1K
75 15 2
25. XI. 03 2K2S
7

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE
U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service
Bethesda, Md.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE
U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service
Bethesda, Md.
SEP 18 1963
BOUND BY
HNM

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE
NLM 00103731 8